



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR
CENTRO REGIONAL DE CIÊNCIAS NUCLEARES DO NORDESTE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES

KRSNA MURARI DE ALBUQUERQUE RODRIGUES

**AVALIAÇÃO DE ATRIBUTOS RADIÔMICOS EM IMAGENS DE TC DE TÓRAX DE
PACIENTES COM COVID-19**

Recife
2023

KRSNA MURARI DE ALBUQUERQUE RODRIGUES

**AVALIAÇÃO DE ATRIBUTOS RADIÔMICOS EM IMAGENS DE TC DE TÓRAX DE
PACIENTES COM COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Tecnologias Energéticas Nucleares. Área de concentração: Aplicações de Radioisótopos na Indústria e Medicina.

Orientadora: Mércia Liane de Oliveira

Coorientador: Vinícius de Oliveira Menezes

Recife

2023

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Rodrigues, Krsna Murari de Albuquerque.

Avaliação de atributos radiômicos em imagens de TC de tórax de pacientes com COVID-19 / Krsna Murari de Albuquerque Rodrigues.
- Recife, 2023.

69f.: il.

Dissertação (Mestrado)- Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2023.

Orientação: Profa. Dra. Mércia Liane de Oliveira.

Coorientação: Prof. Dr. Vinícius de Oliveira Menezes.

1. Tomografia computadorizada; 2. COVID-19; 3. Atributos radiômicos. I. Oliveira, Profa. Dra. Mércia Liane de. II. Menezes, Prof. Dr. Vinícius de Oliveira. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

KRSNA MURARI DE ALBUQUERQUE RODRIGUES

**AVALIAÇÃO DE ATRIBUTOS RADIÔMICOS EM IMAGENS DE TC DE TÓRAX DE
PACIENTES COM COVID-19**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Tecnologias Energéticas Nucleares. Área de concentração: Aplicações de Radioisótopos na Indústria e Medicina.

Aprovada em: 19/05/2023.

BANCA EXAMINADORA

Participação por videoconferência
Profa. Dra. Mércia Liane de Oliveira (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Participação por videoconferência
Prof. Dr. José Wilson Vieira (Examinador Interno)
Instituto Federal de Pernambuco – IFPE e UPE

Participação por videoconferência
Prof. Dr. Wellington Pinheiro dos Santos (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Participação por videoconferência
Prof. Dr. Marcos Antônio Dórea Machado (Examinador Externo)
Universidade Hospital Universitário Prof. Edgard Santos -
HUPES/UFBA/Ebserh

RESUMO

O surto de COVID-19, causado pelo vírus SARS-CoV-2, iniciou-se ao final de 2019 na China e rapidamente foi propagado a nível mundial, tornando-se uma pandemia em meados de 2020. Por ser uma patologia cujos sintomas remetiam a infecções do sistema respiratório, como uma gripe, porém com desfechos fatais, tanto profissionais operacionais quanto pesquisadores viviam o enorme desafio de obter um diagnóstico rápido para esta nova doença. Uma alternativa aos exames laboratoriais de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) é o diagnóstico por imagem baseado em tomografia computadorizada (TC) de tórax dos pacientes. Todavia, as características presentes nessas imagens também são compatíveis com outras infecções agudas respiratórias. O aumento da acurácia em exames de imagem pode ser obtido a partir da utilização de sistemas computacionais de análise de imagens baseados em inteligência artificial (IA). Este trabalho é parte integrante de um projeto de pesquisa com o objetivo de desenvolvimento e validação de um software para diagnóstico automático de COVID-19 baseado em TC, radiômica (extração de atributos de imagem de alto rendimento) e IA. A obtenção da predição neste tipo de diagnóstico depende da correlação entre os atributos radiômicos e a patologia, que tem por cerne a determinação de características que sejam reprodutíveis e robustas com relação a etapa da segmentação das lesões nas imagens. Neste trabalho foram gerados para análise, a partir dos mesmos exames de TC de tórax de pacientes com COVID-19 confirmados por teste RT-PCR, dois conjuntos de segmentações manuais de lesões obtidas por avaliadores independentes. As segmentações e as extrações dos atributos radiômicos foram obtidos utilizando-se o software livre LIFEx. Obtiveram-se três classes de atributos: de forma e de texturas - de primeira e de segunda ordens. Para a avaliação da robustez foi utilizada a métrica estatística índice de correlação intra-classe (ICC) a partir da aplicação SPSS Statistics. Os resultados apresentados classificaram notadamente como não reprodutíveis os atributos de forma, enquanto determinados atributos de textura, de primeira e segunda ordens, compuseram o rol dos atributos robustos. Desta forma, pôde-se demonstrar a existência de atributos radiômicos preditores da referida virose e a consequente possibilidade de obtenção de um diagnóstico alternativo baseado em atributos radiômicos de TC de tórax para a COVID-19.

Palavras-chave: tomografia computadorizada; COVID-19; atributos radiômicos; diagnóstico.

ABSTRACT

The COVID-19 outbreak, caused by the SARS-CoV-2 virus, started in late 2019 in China and quickly spread worldwide, becoming a pandemic in mid-2020. As it is a pathology whose symptoms refer to infections of the respiratory system, such as the flu, but with fatal outcomes, both operational professionals and researchers faced the enormous challenge of obtaining a rapid diagnosis for this new disease. An alternative to laboratory tests of reverse transcription followed by polymerase chain reaction (RT-PCR) is diagnostic imaging based on computed tomography (CT) of the patients' chest. However, the characteristics present in these images are also compatible with other acute respiratory infections. Increased accuracy in imaging exams can be obtained from the use of computational image analysis systems based on artificial intelligence (AI). This work is an integrated part of a research project with the objective of developing and validating a software for automatic diagnosis of COVID-19 based on CT, radiomics (extraction of high-throughput image features) and AI. Obtaining a prediction in this type of diagnosis depends on the correlation between the radiomic features and the pathology, which has as its core the determination of characteristics that are reproducible and robust in relation to the stage of segmentation of the lesions in the images. In this work, two sets of manual segmentation of lesions obtained by independent evaluators were generated for analysis from the same chest CT scans of patients with COVID-19 confirmed by RT-PCR test. The segmentations and extractions of the radiomic features were obtained using the free software LIFEx. Three classes of features were obtained: shape and texture - first and second order. To assess the robustness, the statistical metric intra-class correlation index (ICC) was used from the SPSS Statistics application. The presented results notably classified the shape features as non-reproducible, while certain texture features, of first and second order, made up the list of robust features. In this way, it was possible to demonstrate the existence of predictive radiomic features of the referred virus and the consequent possibility of obtaining an alternative diagnosis based on radiomic features of chest CT for COVID-19.

Keywords: computed tomography; COVID-19; radiomic features; diagnosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Métodos de Aquisição de Imagens de Raios-X.....	10
Figura 2 – Representação Matricial de uma Imagem Digital.....	11
Figura 3 - Esquema da trajetória de três raios-X atravessando uma seção do paciente.....	13
Figura 4 – Movimentos de varredura em TC.....	14
Figura 5 – Esquema da Técnica de Aquisição Helicoidal.....	15
Figura 6 – Retroprojeção de Raios-X.....	16
Figura 7 -Escala numérica de Hounsfield utilizada em TC.....	17
Figura 8 – Controle de nível e largura de janela em TC.....	18
Figura 9 – Representação da função matricial de uma imagem médica digital (corte axial de uma TC de tórax) em escala de cinza.....	20
Figura 10 – Exemplos de segmentações em imagens de TC.....	21
Figura 11 - Histograma associado a uma imagem de TC.....	22
Figura 12 - Textura em Imagem de TC.....	23
Figura 13 – Arquitetura de uma RNA.....	26
Figura 14 – Diagrama do fluxo de trabalho da Radiomics.....	27
Figura 15 – Imagens de TC iniciais e de acompanhamento de paciente com pneumonia devida a COVID-19.....	29
Figura 16 - Imagens de TC sem contraste de paciente com pneumonia bacteriana.....	29
Figura 17 - Fluxograma para a seleção de um ICC apropriado.....	37
Figura 18 - Fluxograma da análise radiômica.....	38
Figura 19 - Interface para segmentação de imagem do software LIFEx v.6.30.....	40
Figura 20 – Valores dos Atributos de Forma e de Primeira Ordem.....	42
Figura 21 – Valores dos Atributos de Segunda Ordem.....	43
Figura 22 – Valores dos ICCs.....	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Atributos de forma – nomenclatura utilizada pelo software LIFEx	23
Quadro 2 – Atributos de primeira ordem – nomenclatura utilizada pelo software LIFEx.....	23
Quadro 3 – Atributos de segunda ordem – nomenclatura utilizada pelo software LIFEx.....	24
Quadro 4 - Matriz de dados medidos com n linhas e k colunas	33
Quadro 5 - Equações dos modelos de ICCs.....	35
Quadro 6 – Fórmulas para os cálculos dos quadrados médios em função das somas de quadrados para os modelos de ICC apresentados no item 2.11.2.....	36
Quadro 7 - Características do tomógrafo.....	39
Quadro 8 – Atributos radiômicos robustos nos modelos prognósticos do trabalho de Wu et al. (2020).....	45
Quadro 9 – Atributos radiômicos reprodutíveis do modelo <i>rad-score</i> do trabalho de Xie et al. (2019).....	46
Quadro 10 - Composição do rad-score do nomograma do trabalho de Cheng et al. (2020).....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da correlação dos atributos considerados robustos	45
--	----

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	9
2.1 A Imagem Analógica de Raios-X e suas Limitações para Examinar as Estruturas Internas do Corpo	9
2.2 A Imagem Digital da Tomografia Computadorizada.....	10
2.3 Fundamentos Matemáticos da Imagem Tomográfica Computadorizada	11
2.4 Algoritmos de Reconstrução	15
2.5 A Escala de Contraste	17
2.6 Digitalização dos Sistemas de Aquisição e Base de Dados Médicos	18
2.6.1 A Imagem digital	19
2.6.2 CAD – Diagnóstico/Detecção Auxiliado por Computador	20
2.7 Etapas do Processamento para Análise de Imagens Digitais	21
2.8 Aprendizado Profundo (Deep Learning) e Radiômica (Radiomics)	26
2.9 Diagnóstico de COVID-19 através de imagens de TC de pulmão.....	28
2.10 Reprodutibilidade de segmentações e robustez dos recursos de imagem.....	30
2.11 Coeficiente de Correlação Intraclassa.....	32
2.11.1 Representação dos dados: Matriz dos dados medidos	32
2.11.2 Caracterizando os ICCs.....	33
2.11.3 Tratamento estatístico dos dados e construção matemática dos modelos de ICCs.....	35
2.11.4 Selecionando um ICC apropriado.....	37
3 MATERIAL E MÉTODOS	38
3.1 Aquisição das Imagens	38
3.2 Segmentação das ROIs de Interesse e Extração dos Atributos Radiômicos ...	39
3.3 Avaliação da Robustez dos Atributos Radiômicos	40
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
5 CONCLUSÃO.....	48
REFERÊNCIAS	49
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	52

1 INTRODUÇÃO

O setor de diagnóstico e prognóstico médico por meio de imagens radiológicas tem evoluído de maneira significativa, fato que tem exercido grande contribuição sobre a qualidade e expectativa de vida da população humana. Este desenvolvimento, entretanto, carrega consigo um crucial desafio, que consiste em detectar e caracterizar nas imagens radiológicas as características relevantes associadas às patologias investigadas.

No período em que as radiografias eram apenas analógicas as inspeções eram feitas unicamente pela análise visual feita por especialistas, sendo os recursos obtidos limitados à percepção ocular humana. Entretanto, com o advento da tecnologia digital surgem as tomografias digitais, possibilitando que a análise dos dados radiográficos pudesse ser realizada com o auxílio de um algoritmo computacional, dando origem ao campo do processamento digital de imagens (PDI), ampliando assim a obtenção de características de imagem relevantes.

A incorporação das redes computacionais de processamento, baseadas em redes neurais artificiais, pertencentes ao objeto da inteligência artificial (IA), possibilitou a ampliação dos métodos de PDI, gerando o campo da extração de recursos de imagens radiológicas denominado *radiômica*. A *radiômica* vem apresentando resultados animadores e promissores para o aproveitamento de seu potencial na prática clínica, todavia, carece ainda de uma fundamentação empírica e teórica capaz de gerar processos padronizados e reproduzíveis de extração de recursos das imagens. De acordo com Santos et al (2019), a radiômica é definida como “Extração massiva de dados mensuráveis de imagens médicas e sua integração em modelos preditivos multidisciplinares para o gerenciamento diagnóstico, terapêutico e prognóstico de pacientes”.

A segmentação de imagens é uma etapa fundamental no processamento e análise de imagens médicas e, de fato, consiste em dividir a imagem em regiões que possuam correlação com a anatomia das lesões, em outras palavras segmentar é separar anatomicamente tecidos e estruturas. Esta separação não necessariamente abrange todo um tecido, estrutura ou órgão, limitando-se a regiões com características específicas, denominadas regiões de interesse (ROI, do inglês *region of interest*) (SANTOS ET AL, 2019).

A pandemia do COVID-19, em virtude da necessidade de testagem em massa e rapidez de obtenção do diagnóstico, incitou as pesquisas ao desenvolvimento de tecnologias alternativas para este fim. Neste cenário, devido ao pulmão sofrer lesões determinísticas da presença do vírus, o prognóstico baseado em imagens de tomografia computadorizada (TC) de tórax é uma opção viável.

Este projeto de pesquisa objetiva disponibilizar uma assinatura de atributos radiômicos em TC de tórax de pacientes com COVID-19, que tenha aceitável variância de valores em relação à diversidade de segmentações possíveis para uma

mesma ROI, de modo a disponibilizar recursos para a construção de uma ferramenta automática, baseada em IA, para o diagnóstico rápido da COVID-19.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A Imagem Analógica de Raios-X e suas Limitações para Examinar as Estruturas Internas do Corpo

Os raios-X são compostos por fótons de alta energia. A interação dos raios-X com a matéria é caracterizada por uma dispersão insignificante, sendo notória a observação do fenômeno da absorção de sua energia como função das densidades dos tecidos do corpo humano por esses raios atravessados. Deste modo, é possível obter uma imagem a partir da detecção dos raios-X emergentes de um corpo, onde a quantidade de energia residual representa a informação para geração de uma intensidade de tom na imagem. O sistema de detecção normalmente é feito por meio da combinação de uma tela de fósforo e um filme sensível à luz. Uma segunda forma utilizada para detecção de raios-X é baseada na fluoroscopia, onde o intensificador de imagem é utilizado para converter a energia dos raios-X em sinais elétricos para serem detectados por câmeras de sensores CMOS (do inglês *complementary metal oxide semiconductor*) que produzem uma imagem analógica diretamente em um monitor de vídeo (Figura 1).

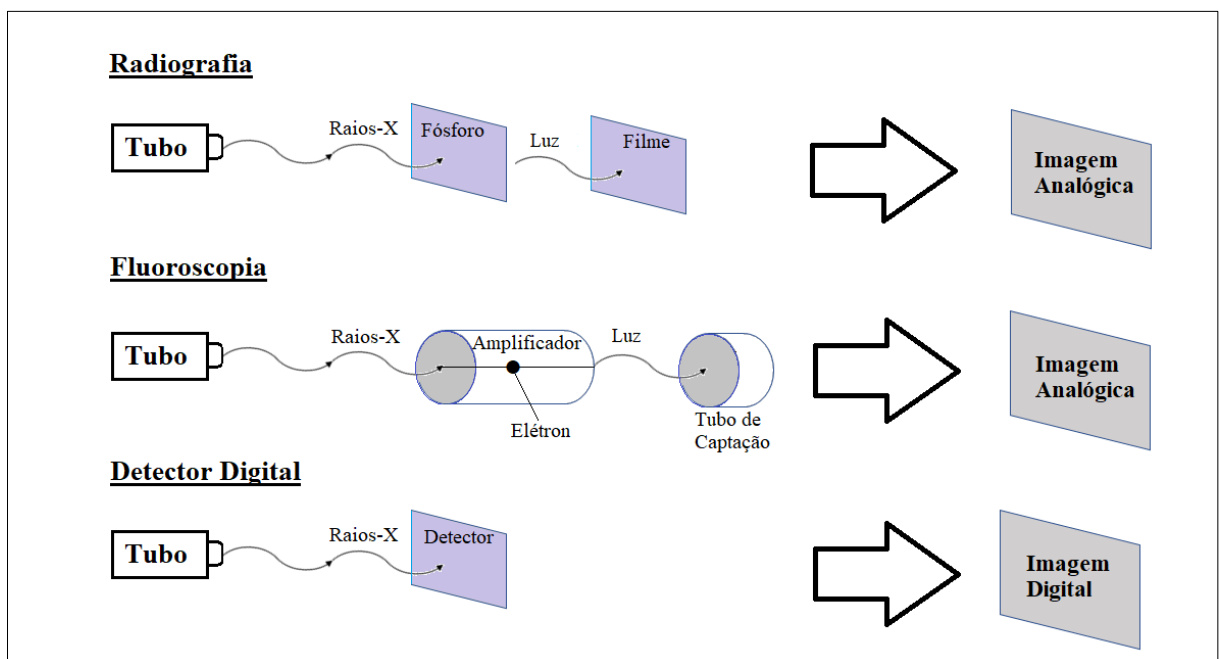
Essas imagens analógicas de raios-X, que são obtidas por fotografia em filme, apresentam diversas limitações que inviabilizam o exame de estruturas internas do corpo. As principais são:

- i) A superposição da informação tridimensional em um único plano obscurece diferenças sutis na atenuação ao longo do percurso dos raios-X, tornando o diagnóstico confuso ou impraticável;
- ii) A limitada faixa dinâmica dos filmes disponíveis para detecção impede a distinção entre tecidos com características de atenuação próximas, portanto apenas objetos que apresentem grandes variações na absorção de raios-X podem ser distinguidos na imagem a olho nu. Consequentemente, os detalhes das estruturas ósseas apresentam alta nitidez, enquanto a forma e a composição dos órgãos de tecido mole apresentam difícil diferenciação, mesmo mediante o uso de contrastes injetados;
- iii) Grandes áreas de feixes de raios-X geram considerável quantidade de radiação espalhada, dificultando a exibição de diferenças sutis no contraste do objeto.

Uma alternativa aos detectores convencionais acima apresentados é a utilização de um detector digital, que consiste de um painel matricial plano feito de

material semiconductor, o qual converte fótons de raios-X diretamente em um sinal elétrico de natureza digital, reduzindo o custo de armazenamento e facilitando sua transmissão eletrônica. Deste modo, a imagem representada e composta por sinais digitais transforma-se em um conjunto de dados, possibilitando seu processamento computacional, dando início à era da imagem radiológica digital e tomografia computadorizada. A Figura 1 contém uma representação desses métodos: os esquemas do topo e meio ilustram a geração de imagens analógicas de raios-X: no primeiro, a imagem se deve a um filme queimado devido à interação com raios-X, enquanto que no segundo, os feixes de raios-X são acelerados e interagem numa tela de TV analógica para produzir uma imagem por fluorescência. O esquema inferior capta os raios-X através de um detector digital para um computador reconstruir a imagem.

Figura 1 - Métodos de Aquisição de Imagens de Raios-X.



Fonte: O autor (2023).

2.2 A Imagem Digital da Tomografia Computadorizada

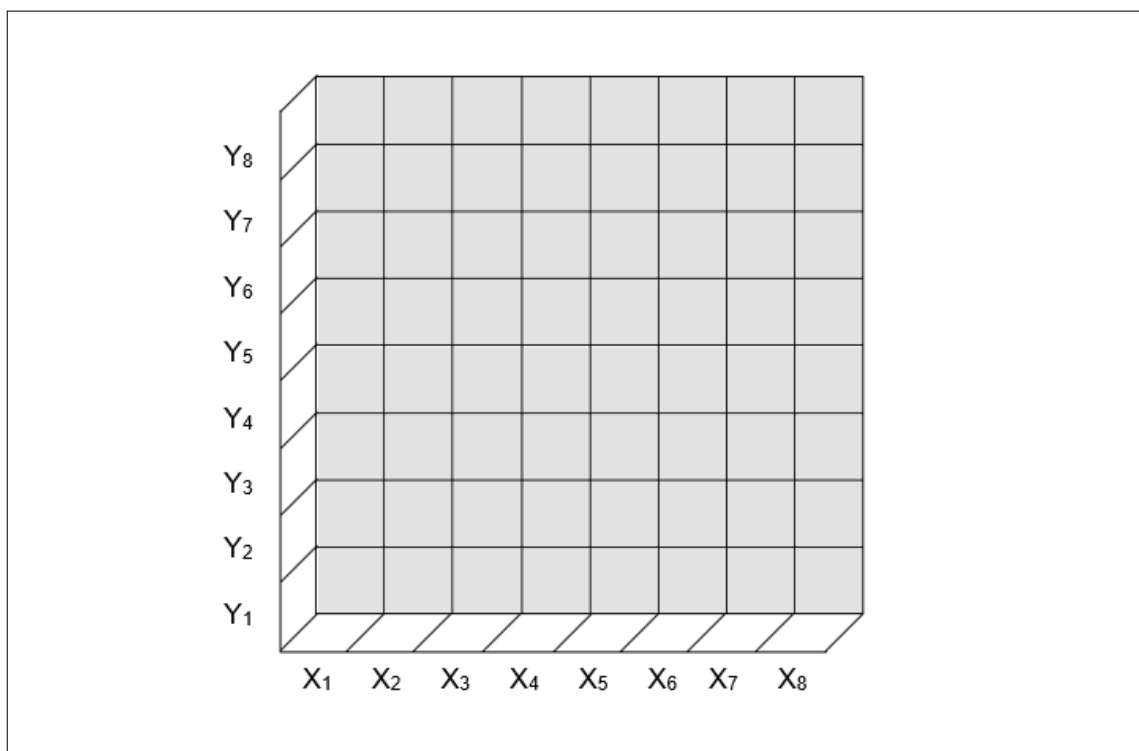
Inventada e desenvolvida nos Laboratórios Centrais de Pesquisa da EMI Ltd, Reino Unido, por G. N. Hounsfield, a TC foi inicialmente projetada a partir de 1962 para análises neurológicas, o que permitiu, pela primeira vez aos radiologistas, a distinção entre diferentes tipos de tecido, bem como diferenciar o sangue normal do coagulado. A utilidade de se ter scanners para o corpo foi logo percebida e tomógrafos de corpo inteiro com uma vasta gama de aplicações clínicas foram disponibilizados em escala comercial em 1972 (KHANDPUR, 2003).

Primeiramente, a TC difere das técnicas convencionais de raios-X porque as imagens exibidas não são fotografias, mas sim reconstruídas a partir de um grande

número de perfis de absorção obtidos em intervalos angulares regulares em torno de uma seção transversal (fatia), constituindo uma imagem digital plana (2D), denominada imagem matricial, constituída de *pixels* (do inglês, *picture elements*). Em segundo lugar, o conjunto das imagens das fatias paralelas obtidas dos perfis de absorção de raios-X, permite, ao empilhar sequencialmente essas fatias, obter uma representação aproximada de imagem tridimensional (3D) do objeto. A Figura 2 é uma representação do volume compreendido entre dois planos de seção vizinhos, aqui composto por 64 voxels (do inglês, *volume element*). A distância entre eles é denominada resolução do voxel.

À medida que o conjunto de imagens transversais 2D permite a exibição aproximada de volumes anatômicos, a resolução do voxel confere perda de informação espacial à representação 3D. Todavia, comparativamente às imagens convencionais de raios-X, a TC é uma ferramenta extremamente útil no quesito da visualização anatômica de volumes em diversas regiões do corpo (HENDEE, 2002).

Figura 2 – Representação Matricial de uma Imagem Digital.



Fonte: O autor (2023).

2.3 Fundamentos Matemáticos da Imagem Tomográfica Computadorizada

Para feixes de raios-X monoenergéticos ou aproximadamente, as características da transmissão energética dos raios-X através do paciente podem ser descritas pela Lei de Beer-Lambert:

$$I_t = I_0 \cdot \exp(-\mu x) \quad (1)$$

onde:

I_0 = Intensidade da radiação incidente

I_t = intensidade transmitida

x = espessura do tecido atravessado

μ = coeficiente de atenuação característico do tecido

Entretanto, ao utilizar esta equação para a análise de uma imagem convencional de raios-X, o paciente é considerado um meio homogêneo e a atenuação obtida é a soma (superposição) das atenuações dos diversos tecidos encontrados ao longo do percurso do feixe de raios-X. Desse modo, se n regiões com diferentes coeficientes de atenuação ocorrem ao longo da trajetória dos raios-X, eles são atenuados por porções de materiais com diferentes coeficientes de atenuação ao longo de cada trajetória.

A Figura 3 mostra uma representação esquemática das trajetórias de três feixes de raios-X ao longo de uma seção (imagem 2D com 5x9 pixels) de um paciente. Cada pixel é identificado pelo índice de refração da superfície a ele associada (μ_1, \dots, μ_{45}). Representam os raios-X incidente e transmitido, I_0 e I_t , respectivamente. Aplicando a equação (1) voxel a voxel ao longo dessas trajetórias obtém-se para os feixes as seguintes equações:

$$\text{Feixe 1: } I_{t(1)} = I_{0(1)} \cdot \exp[-(\mu_1 x_1 + \mu_{11} x_{11} + \mu_{21} x_{21} + \mu_{31} x_{31} + \mu_{41} x_{41})] \quad (2)$$

$$\text{Feixe 2: } I_{t(2)} = I_{0(2)} \cdot \exp[-(\mu_2 x_2 + \mu_{11} x_{11} + \mu_{20} x_{20} + \mu_{29} x_{29} + \mu_{38} x_{38})] \quad (3)$$

$$\text{Feixe 3: } I_{t(3)} = I_{0(3)} \cdot \exp[-(\mu_8 x_8 + \mu_{17} x_{17} + \mu_{26} x_{26} + \mu_{35} x_{35} + \mu_{44} x_{44})] \quad (4)$$

Generalizando os resultados acima obtidos para cada sequência de n pixels atravessados por determinado feixe de raios-X, temos:

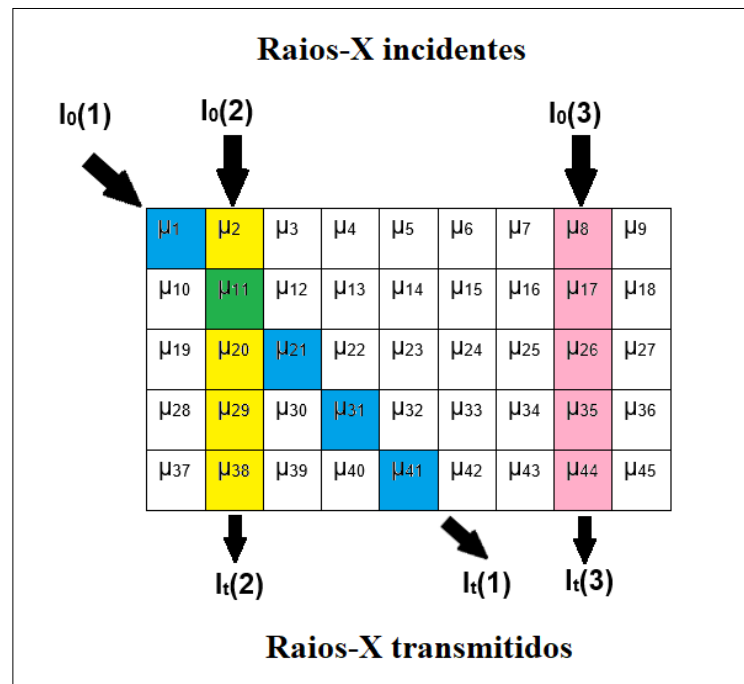
$$I_t = I_0 \exp[-(\mu_1 x_1 + \mu_2 x_2 + \mu_3 x_3 + \dots + \mu_n x_n)] \quad (5)$$

de onde se obtém a equação linear:

$$\mu_1 x_1 + \mu_2 x_2 + \mu_3 x_3 + \dots + \mu_n x_n = \ln(I_0/I_t) \quad (6)$$

com $x_1 = x_2 = \dots = x_n$ valores constantes e iguais à dimensão do pixel e $\mu_1, \mu_2, \dots, \mu_n$ são as incógnitas da equação.

Figura 3 - Esquema da trajetória de três raios-X atravessando uma seção do paciente.



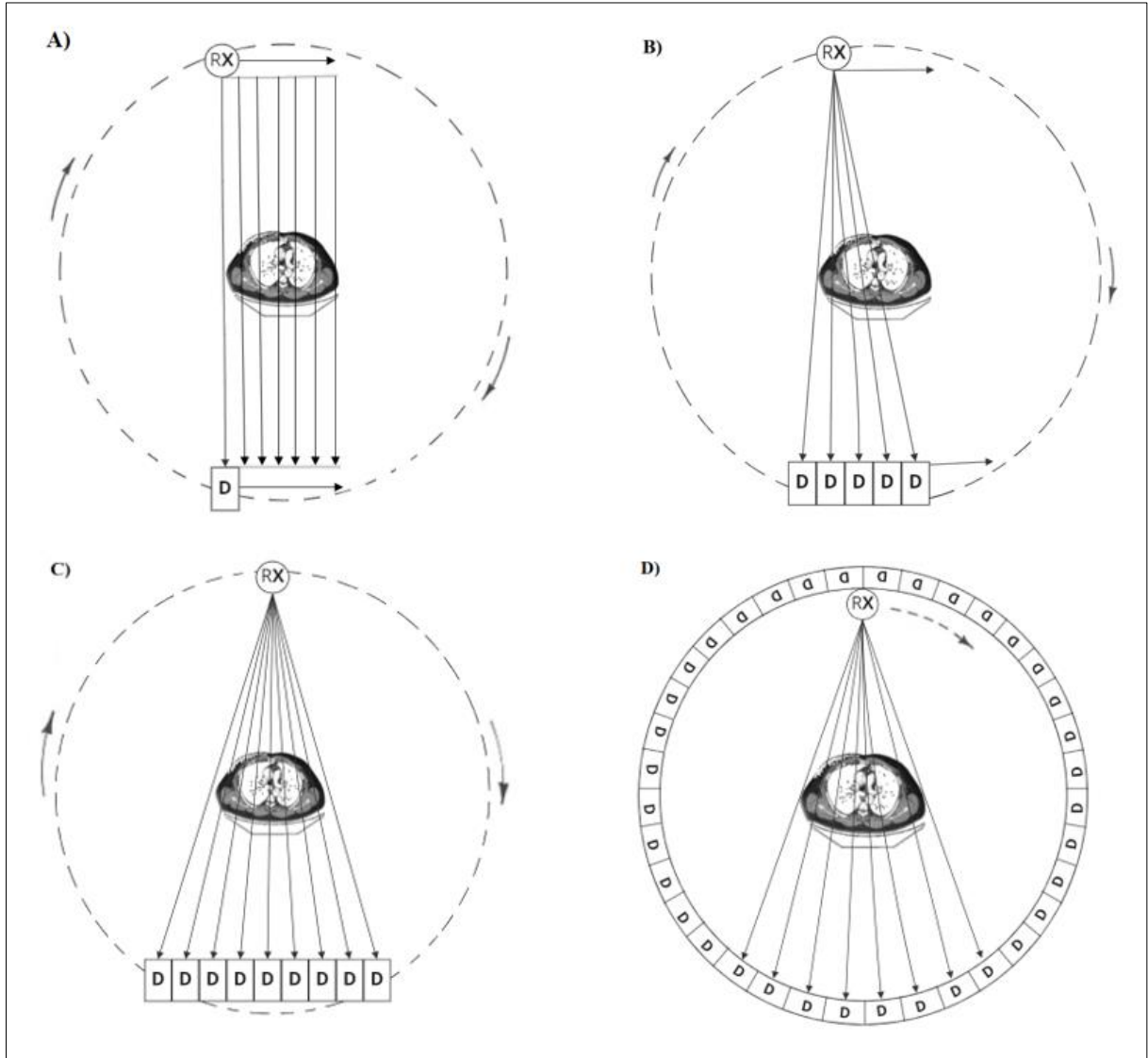
Fonte: O autor (2023).

As equações (2), (3) e (4) ilustram a incapacidade da informação que a irradiação em uma única direção gera para determinar os coeficientes de atenuação separadamente, pois em termos algébricos obtém-se um sistema de equações lineares com várias incógnitas com quantidade insuficiente de equações para solução. Entretanto, através de diversas medidas de transmissão em um mesmo plano a partir de diferentes direções de irradiação é possível obter um sistema de equações lineares com solução possível. Logo surgiram os primeiros equipamentos desenvolvidos para obter múltiplas medidas de transmissão, sendo denominados scanners de TC de primeira geração.

Esses scanners são formados por um emissor e um detector de raios-X, alinhados em lados opostos do paciente. O par emissor-detector move-se em semicírculo em torno do paciente a incrementos angulares de 1 grau, ao passo que em cada posição angular há uma pausa no movimento de rotação e uma varredura translacional é executada, obtendo uma determinada quantidade de medições de transmissão. Desta maneira, quantidade suficiente e grande de medidas de transmissão são acumuladas e seguem para o próximo estágio de obtenção da TC, que é o processamento matemático através dos ditos algoritmos de reconstrução. Mais três gerações de scanners surgiram com modificações nos sistemas de emissão e detecção de raios-X. Em suma, há quatro gerações de scanners de TC: a primeira geração, usando um feixe, estreito como um lápis, de raios-x e a combinação dos movimentos de rotação e translação (Figura 4.a); a segunda geração com um feixe de raios-x em leque, múltiplos detectores e a combinação dos movimentos de rotação e translação (Figura 4.b); a terceira geração, um feixe de raios-X em leque atravessa completamente as seções do paciente acompanhado do movimento de rotação suave e síncrono do emissor de raios-X e dos detectores

(Figura 4.c); e a quarta geração, feixe de raios-X igual ao da terceira geração com movimento rotacional e uma matriz circular estacionária de detectores (Figura 4.d).

Figura 4 – Movimentos de varredura em TC.

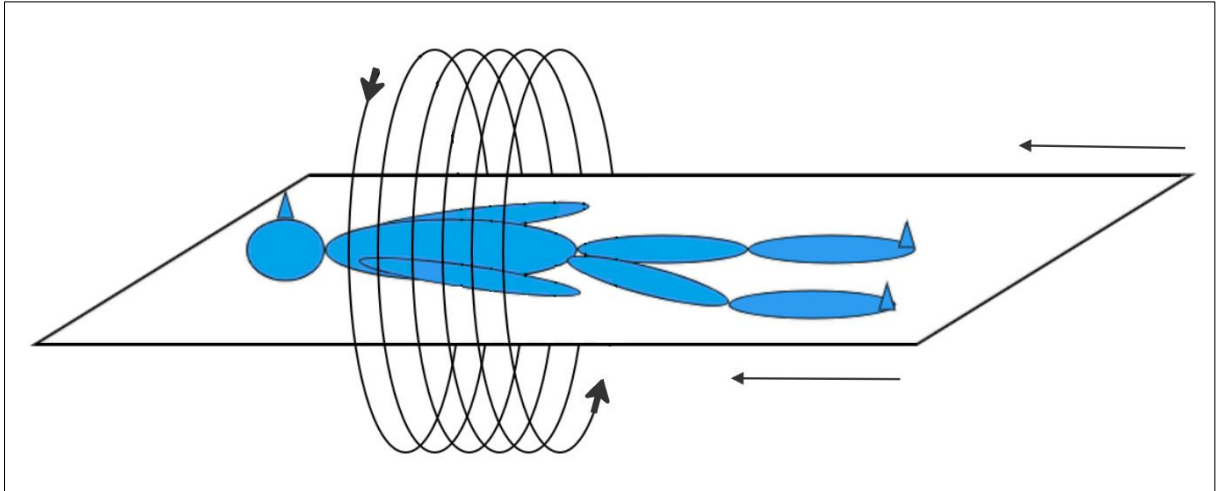


Fonte: O autor (2023).

O sistema helicoidal compõe o tomógrafo que sucedeu a quarta geração, implementando a tecnologia *slip-ring*, a qual permitiu a rotação contínua do par emissor-detector ao deslocamento simultâneo da mesa, realizando concomitantemente as etapas de rotação e translação. No tomógrafo helicoidal os cortes tomográficos são obtidos com a mesa em movimento, de modo que as “seções” não mais são planas, e sim em forma de hélice, ao passo que o modelo de aquisição assemelha-se a uma espiral. A mesa do tomógrafo realiza junto com o paciente o movimento de translação na direção perpendicular ao plano do feixe de raios-X, enquanto este executa sempre a mesma trajetória em movimento de

rotação. A combinação dos movimentos gera na matriz circular estacionária de detectores uma superfície contínua contorcida em forma de espiral (Figura 5).

Figura 5 – Esquema da Técnica de Aquisição Helicoidal.



Fonte: O autor (2023).

Sistemas de computação modernos e mais robustos permitiram que o método helicoidal ganhasse em agilidade, reduzindo de forma drástica o tempo de realização dos exames. A exemplo, tornou possível a realização de exames de crânio em 20 segundos, quando em um equipamento de 3ª geração seriam necessários cerca de 3 minutos (NOBREGA, 2005).

2.4 Algoritmos de Reconstrução

Os algoritmos de reconstrução de imagens tomográficas podem ser basicamente de três formas a saber: 1. Retroprojeção; 2. O Método Iterativo; 3. O Método Analítico.

A retroprojeção é um método teórico, não mais utilizados nos equipamentos atuais. Nesse método, cada caminho de raios-X através do corpo é dividido em elementos (pixels) igualmente espaçados. A partir das interseções de todas as projeções em cada elemento (Figura 6A), a soma da atenuação em todos os caminhos de raios-X neste intercepto permite determinar o coeficiente de atenuação do elemento. Dessa maneira, repetindo a soma das atenuações para todos os outros elementos presentes na seção anatômica digitalizada, uma imagem composta de coeficientes de atenuação é obtida. Apesar desta abordagem simples de retroprojeção para reconstrução ser direta, ela gera imagens borradas em todos os objetos, devido à formação de artefatos em estrela (Figura 6B).

Figura 6 – Retroprojeção de Raios-X.

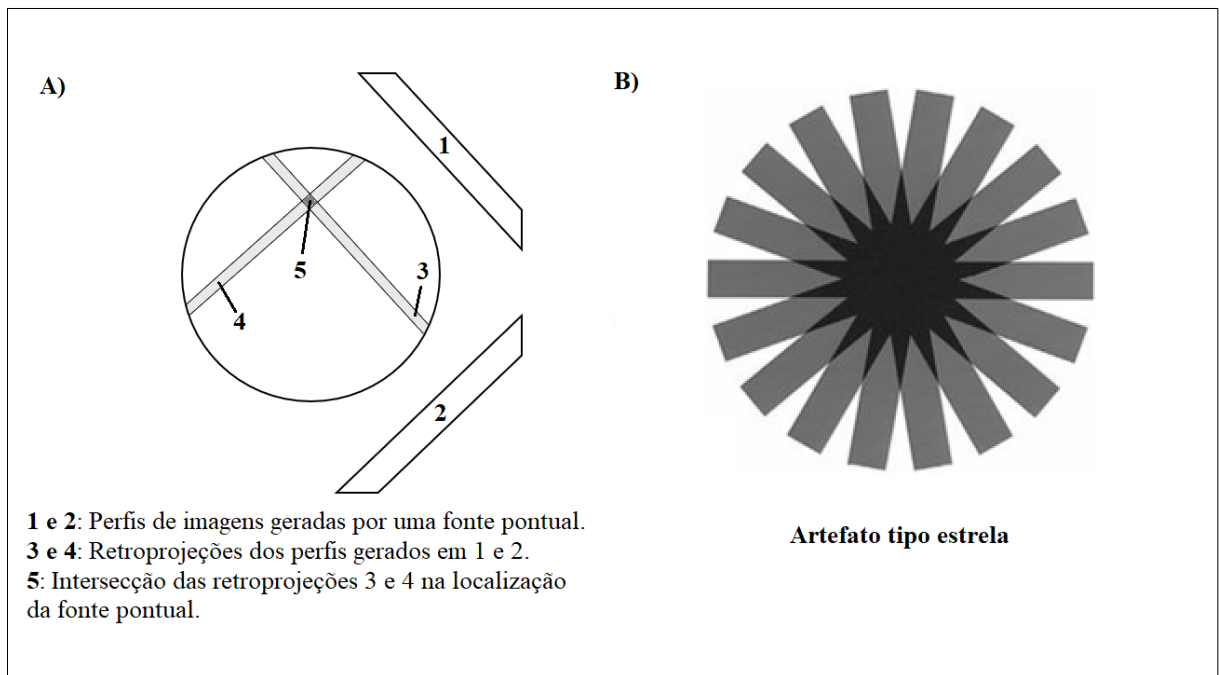


Figura 6A: Interseção de duas retroprojeções simples; Figura 6B: Interseção de várias retroprojeções simples e o surgimento do artefato em estrela.

Fonte: O autor (2023).

O método iterativo difere da retroprojeção na maneira como determina os coeficientes de atenuação. Este método considera um valor médio de coeficiente de atenuação para cada coluna ou linha da imagem. Essa média é utilizada como referência para calibração de cada elemento da imagem, até a sua reconstrução final. Dessa forma, o Método Iterativo consegue minimizar os artefatos em estrela e gera imagens mais nítidas.

O método analítico é utilizado em quase todos os equipamentos comerciais, sendo composto por duas metodologias: 1. A Análise Bidimensional de Fourier; 2. Retroprojeção Filtrada.

O método de análise bidimensional de Fourier consiste na avaliação de funções temporais do espaço através das frequências e amplitudes acumuladas correspondentes. Trata-se de um método de elevada complexidade. A vantagem em utilizar a análise bidimensional de Fourier está em conferir maior velocidade de processamento computacional, fator este relevante em qualquer sistema tomográfico.

A retroprojeção filtrada corresponde à utilização do método de retroprojeção juntamente com filtros matemáticos, destinados à eliminação das frequências correspondentes aos artefatos em estrela verificados na retroprojeção, tornando a imagem mais nítida.

2.5 A Escala de Contraste

Dentro do computador do tomógrafo os valores dos coeficientes de atenuação dos tecidos possuem uma representação numérica em uma escala discreta expressa em números inteiros. Esta representação recebeu o nome de números de Hounsfield, abreviados por HU (Hounsfield Units), sendo também denotados por “números de TC”. A amplitude da escala numérica da TC largamente utilizada varia em valores de -1.000 a +1.000, de tal forma que o zero é atribuído à água e -1.000 para o ar, enquanto o valor +1.000 representa tecidos altamente densos (Figura 7). A partir das estas definições para a escala de contraste, a relação entre o coeficiente de atenuação linear e o correspondente número de Hounsfield é obtida por

$$HU = \frac{\mu - \mu_{\text{water}}}{\mu_{\text{water}}} \times 1000$$

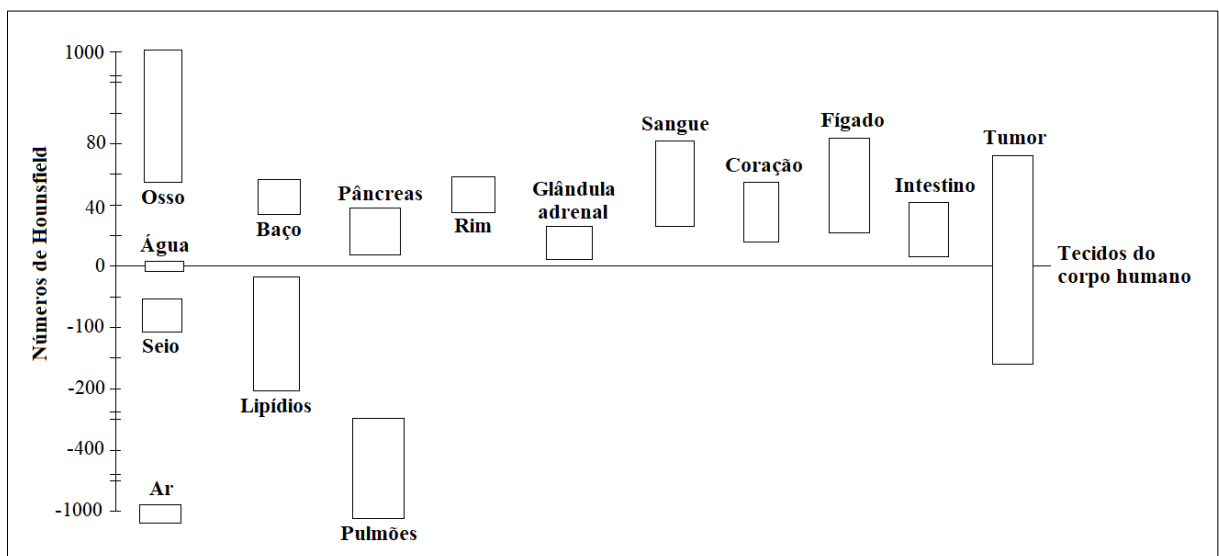
onde:

μ_{water} = coeficiente de atenuação da água.

μ = coeficiente de atenuação de determinado tecido.

O eixo ordenado apresenta a escala de Hounsfield, que é distribuída em valores inteiros que vão de -1.000 até +1.000. Os gráficos de barras representam diversos tecidos constituinte do corpo humano, e suas projeções no eixo ordenado determinam os intervalos da escala onde cada tecido tem sua representação (Figura 7).

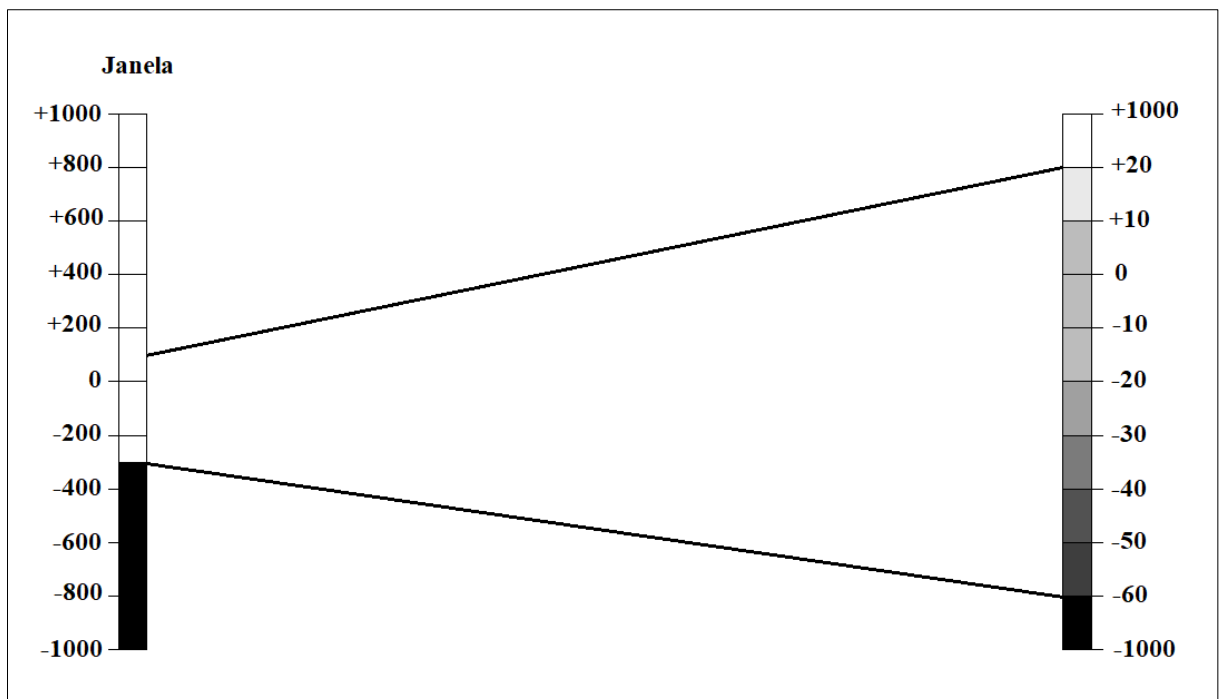
Figura 7 -Escala numérica de Hounsfield utilizada em TC.



Fonte: O autor (2023).

O processamento computacional é capaz de diferenciar todos os valores de HU. Entretanto, como o olho humano e o monitor de vídeo não são capazes de diferenciar todos os 2.000 tons nessa escala, apenas uma seção da escala, ajustada para os tecidos que se desejam observar, é representada no monitor de vídeo para visualização de tecidos específicos. Os sistemas de apresentação em vídeo possuem controles de nível e largura de janela, informalmente conhecidos como janelamento. A redução da largura da escala de visualização provoca aumento no contraste da imagem. Deste modo, é possível a visualização de mudanças muito pequenas na densidade do tecido com mais clareza. Na Figura 8 é apresentada uma janela de uma banda que vai de -300 a +100 aproximadamente (escala à esquerda) em uma nova escala que vai de -60 a +20 (escala à direita). De acordo com a Figura 7, este janelamento é capaz de evidenciar estruturas como: seio, água, baço, gordura, pâncreas, rim, sangue e coração, entre outras.

Figura 8 – Controle de nível e largura de janela em TC.



Fonte: O autor (2023).

2.6 Digitalização dos Sistemas de Aquisição e Base de Dados Médicos

Nos anos de transição entre as décadas de 1990 e 2000, houve uma grande revolução tecnológica no campo da radiologia, notadamente nos processos de aquisição de imagem. A revelação de imagem em filme fotográfico foi substituída por sistemas de aquisição de imagens totalmente digitalizados. Ademais, esses sistemas eram integrados com outros sistemas de informação, dentro de um modelo denominado hospital digital (SANTOS, 2019).

A base de dados da radiologia digital é o Sistema de Arquivamento e Comunicação de Imagens, PACS (do inglês *Picture Archiving and Communication*

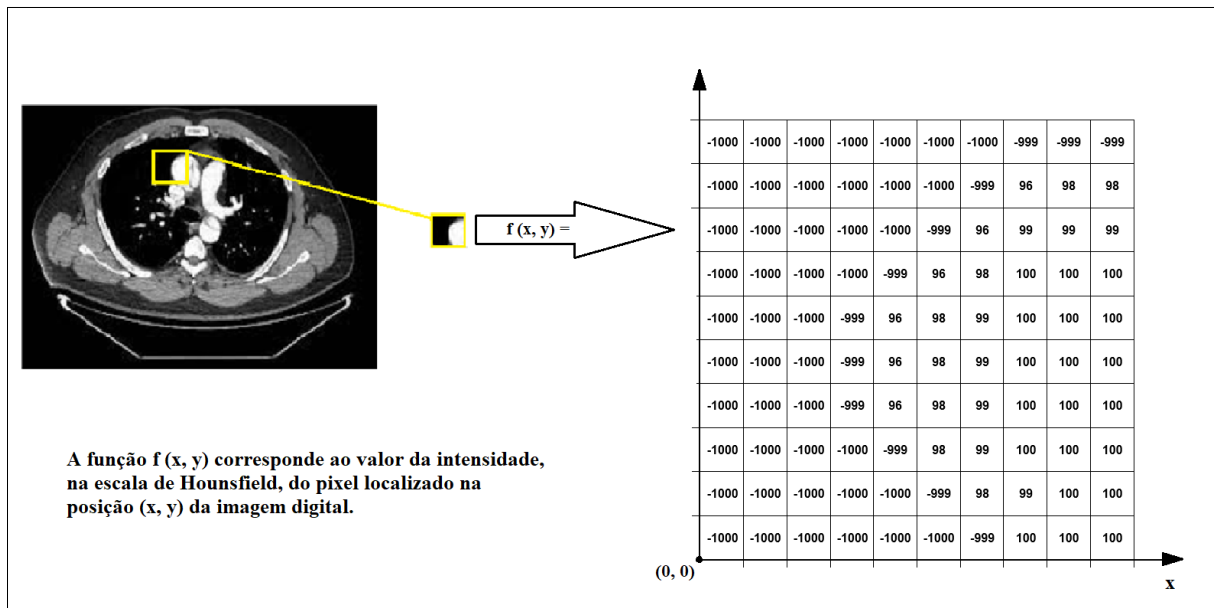
System), referindo-se a um sistema que opera a digitalização, pós-processamento, distribuição e armazenamento de imagens médicas padronizadas. A padronização das imagens médicas e informações relacionadas é regida pela normativa ISO 12052 – DICOM (*Digital Image Communications in Medicine*), que define os formatos para imagens médicas que podem ser trocadas com os dados e qualidade necessários para uso clínico.

A integração do PACS com o sistema de informação clínica HIS (do inglês *Hospital Information System*) e o sistema de informação radiológica RIS (do inglês *Radiology Information System*) tornou possível a implementação de modelos de análise e diagnóstico auxiliados por computador.

2.6.1 A Imagem digital

Uma imagem digital pode ser definida como uma função bidimensional de *pixels*, $f(x, y)$, com os valores de x , y e $f(x, y)$ representados por uma matriz de quantidades finitas e discretas, onde x e y são as coordenadas espaciais do plano (i.e., os índices das linhas e colunas da imagem matricial) e a amplitude de f em qualquer *pixel* de coordenadas (x, y) é a *intensidade* ou *nível de cinza* da imagem nesse *pixel*. A função matricial $f(x, y)$, onde a abscissa x indica a coluna da matriz e a ordenada y , a linha da matriz, é representada num plano cartesiano. Os valores de $f(x, y)$ indicam os níveis de cinza associados a cada pixel da matriz da imagem (Figura 9). A escala de valores inteiros de tons de cinza é representada pelo preto (menor valor), branco (maior valor) e tons de cinza (valores intermediários). As imagens de TC são representadas de forma volumétrica a partir de um conjunto de imagens planas paralelas e uniformemente espaçadas a uma distância denominada espessura de corte. Essa espessura de corte é incorporada ao *pixel*, representando a altura do elemento volumétrico de imagem, o *voxel*. É com essa representação matricial de valores numéricos para as imagens médicas digitais que os algoritmos de análise e processamento computacional operam.

Figura 9 – Representação da função matricial de uma imagem médica digital (corte axial de uma TC de tórax) em escala de cinza.



Fonte: O autor (2023).

2.6.2 CAD – Diagnóstico/Detecção Auxiliado por Computador

Os primeiros sistemas computacionais de auxílio ao processamento de imagens médicas digitais, denominados CAD (do inglês, Computer-Aided Detection or Diagnosis), surgiram no final da década de 1980, com a aplicação sistêmica na medicina de análise quantitativa de imagens, oriunda do desenvolvimento do campo da visão computacional, que ascendia desde a década de 1960. Inicialmente, o CAD foi desenvolvido para auxiliar na interpretação de desfechos radiológicos e no diagnóstico precoce de doenças, objetivando melhorar a acurácia e consistência do diagnóstico por imagem, sugerindo uma segunda opinião de análise para os médicos. Suas principais ferramentas pautavam-se em técnicas de processamento digital de imagens, visão computacional e aprendizado de máquina (AVANZO, 2017; SANTOS, 2019).

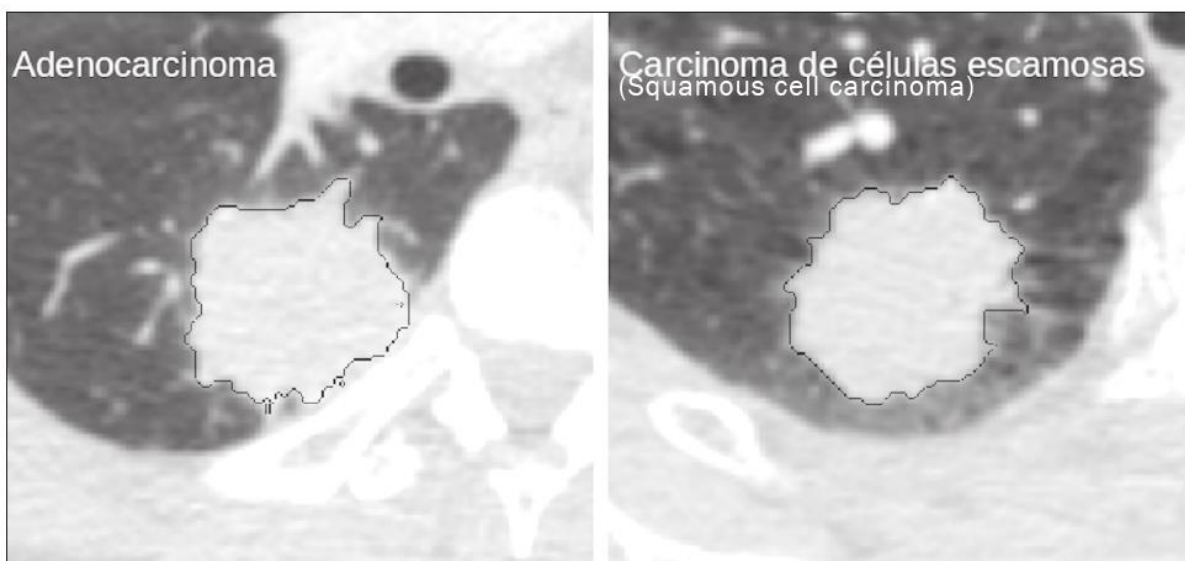
Os algoritmos de CAD trabalham em dois estágios, detecção e classificação, denominados CADe (Computer-Aided Detection) e CADx (Computer-Aided Diagnosis), respectivamente. O CADe trabalha com um conjunto de atributos quantitativos de imagem calculados para uma região de interesse ROI (do inglês, *Region of Interest*), obtida por segmentação automática ou manual. Esses atributos descrevem a estrutura geométrica, a distribuição de intensidades e a textura da ROI. O CADx é composto por um classificador árvore de decisão binária, treinado para distinguir a lesão do tecido normal, a partir dos atributos obtidos pelo CADe. Em função da elevada quantidade de atributos que podem ser extraídos, os sistemas CAD operam junto a algoritmos de seleção de atributos, que determinam quais são os mais relevantes para a precisão de determinado diagnóstico.

2.7 Etapas do Processamento para Análise de Imagens Digitais

Para a análise computacional, os métodos de processamento digital de imagens utilizados caracterizam-se pelas entradas de dados (*input*) serem compostas de intensidades de pixels, enquanto que os de saída (*output*) são os atributos extraídos. Tais métodos estão subdivididos em quatro etapas: a segmentação, a extração, a seleção e a classificação de atributos relevantes.

A segmentação é a etapa inicial, na qual uma imagem é subdividida em regiões ou objetos que a compõem, as ROIs. Essas regiões devem ter correlação com a anatomia normal das lesões, ou seja, segmentar imagens médicas para análise e diagnóstico é separar anatomicamente tecidos e estruturas comprometidos. A segmentação é, portanto, uma das principais etapas do processamento, e sua precisão determina o sucesso ou fracasso (falso positivo) final dos procedimentos de análise computacional (GONZALEZ e WOODS, 2010). A segmentação de uma imagem pode ser feita utilizando-se formas definidas, como círculos e retângulos, ou delineadas na imagem a partir de propriedades de tons de níveis de cinza, de descontinuidade (bordas) ou similaridade. Como exemplo, observe-se a segmentação de nódulos pulmonares em CT de tórax de dois pacientes diferentes. Ambos os nódulos possuem contornos irregulares, sendo a segmentação guiada pela análise das diferenças de texturas. (Figura 10). Estas abordagens de segmentação podem ser implementadas de forma manual, semiautomática ou completamente automática, com pouca ou nenhuma interferência do usuário nas duas últimas (SANTOS, 2019).

Figura 10 – Exemplos de segmentações em imagens de TC.

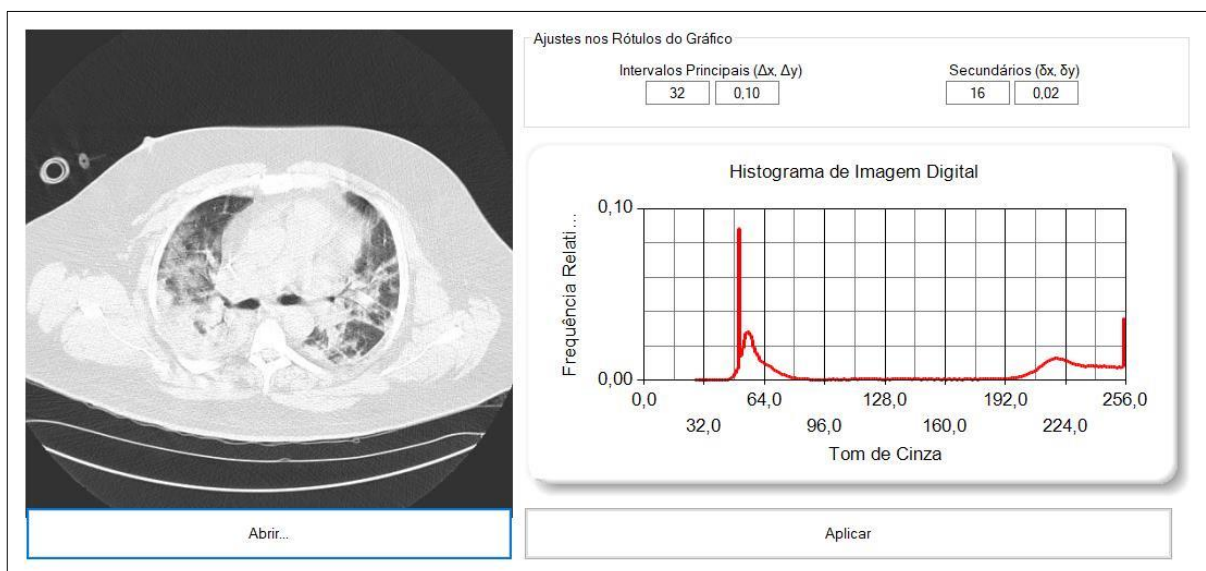


Fonte: SANTOS (2019).

A etapa de extração de atributos consiste no cálculo de valores numéricos (descritores) através de algoritmos computacionais denominados extratores de características, que realizam processos quantitativos nas imagens, como, por exemplo, construção de histogramas, classificação de texturas, reconhecimento de

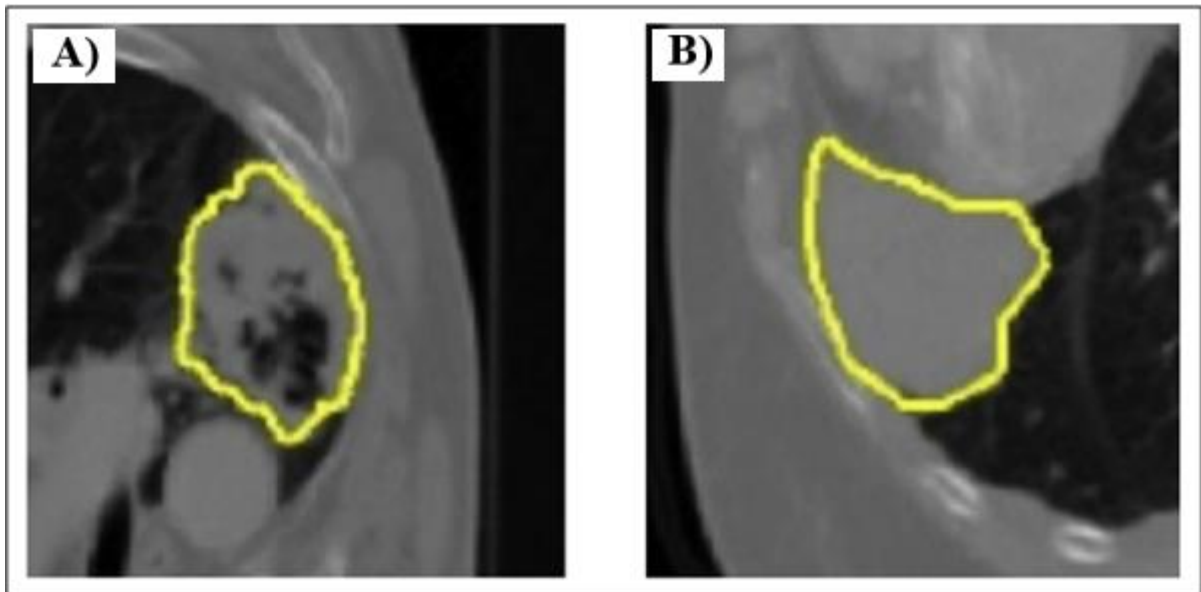
formas e contornos, estimativas de área e volume. Esses descritores representam o conteúdo visual da imagem e são armazenados, após suas extrações, na forma de um vetor de atributos de imagem. Os atributos são classificados em três grupos principais: cor (níveis de cinza), textura e forma. A extração dos atributos de níveis de cinza, também denominados atributos de primeira ordem, corresponde à contagem, em *pixels/voxels*, da frequência absoluta de cada nível de cinza presente na imagem, resultando em uma apresentação gráfica denominada histograma. A Figura 11 é um histograma gerado por uma TC axial de tórax, com 256 níveis de cinza, excluindo o fundo da imagem (níveis de cinza entre 0 e 16), mostrando a distribuição de pixels ou voxels de acordo com os níveis de cinza dos pixels constituintes da imagem. Entretanto, os descritores de níveis de cinza, por si só, não revelam informações sobre a distribuição espacial do conteúdo da imagem, sendo esta lacuna preenchida pelos descritores de textura. Os atributos de textura, ou atributos de segunda ordem, revelam as áreas que possuem *pixels/voxels* com intensidades similares, possibilitando assim, distinguir regiões com diferentes texturas e refletir os detalhes contidos dentro de uma lesão identificada em uma imagem médica, o que torna os atributos de textura particularmente importantes para a identificação e definição de lesões em tecidos. A Figura 12 apresenta as diferenças de textura entre tumores de câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) medido por imagem de TC, mais heterogêneos (Figura 12A) e mais homogêneos (Figura 12B). Por fim, os atributos de forma descrevem as características geométricas do objeto segmentado, como contornos, junções, curvas e regiões poligonais. A qualidade da caracterização quantitativa das formas do objeto depende intrinsecamente da eficiência dos algoritmos de segmentação. São apresentadas as listas com os atributos de imagem dos três grupos supracitados nos Quadros 1, 2 e 3, de acordo com a nomenclatura constante no software LIFEx.

Figura 11 - Histograma associado a uma imagem de TC.



Fonte: O autor (2022)

Figura 12 - Textura em Imagem de TC.



Fonte: LAMBIN (2017).

Quadro 1 – Atributos de forma – nomenclatura utilizada pelo software LIFEx

SHAPE_Volume(mL)	Volume de interesse em mililitros
SHAPE_Volume(vx)	Volume de interesse em voxels
SHAPE_Sphericity[onlyFor3DROI]	Esfericidade do volume de interesse
SHAPE_Surface(mm2)[onlyFor3DROI]	Área superficial do volume de interesse
SHAPE_Compacity[onlyFor3DROI]	Capacidade do volume de interesse

Fonte: O autor (2022).

Quadro 2 – Atributos de primeira ordem – nomenclatura utilizada pelo software LIFEx

CONVENTIONAL_Humin	Valor mínimo dos números de Hounsfield (HU)
CONVENTIONAL_Humean	Valor médio dos HU
CONVENTIONAL_Hustd	Valor padrão dos HU
CONVENTIONAL_Humax	Valor máximo dos HU

CONVENTIONAL_HUQ1	Valor do primeiro quartil dos HU
CONVENTIONAL_HUQ2	Valor do segundo quartil dos HU
CONVENTIONAL_HUQ3	Valor do terceiro quartil dos HU
CONVENTIONAL_HUSkewness	Distorção dos valores dos HU
CONVENTIONAL_HUKurtosis	Curtose dos valores dos HU
CONVENTIONAL_HUExcessKurtosis	Excesso de curtose dos valores dos HU

Fonte: O autor (2022).

Quadro 3 – Atributos de segunda ordem – nomenclatura utilizada pelo software LIFEx

GLCM (Grey-Level Co-occurrence Matrix) **Matriz de Coocorrência de nível de cinza (NC)**

GLCM_Homogeneity[=InverseDifference]	Homogeneidade de pares de voxels em NC
GLCM_Energy[=AngularSecondMoment]	Uniformidade de pares de voxels em NC
GLCM_Contrast[=Variance]	Variações locais no GLMC
GLCM_Correlation	Dependência linear de NC no GLMC
GLCM_Entropy_log10	Aleatoriedade de pares de voxels em NC
GLCM_Entropy_log2[=JointEntropy]	Aleatoriedade de pares de voxels em NC
GLCM_Dissimilarity	Variação de pares de voxels em NC
GLRLM (Grey-Level Run Length Matrix)	Matriz de Comprimento de Execução de NC
GLRLM_SRE	Distribuição dos trechos curtos na imagem
GLRLM_LRE	Distribuição dos trechos longos na imagem
GLRLM_LGRE	Distribuição das execuções de NC baixo
GLRLM_HGRE	Distribuição das execuções de NC alto
GLRLM_SRLGE	Distribuição das séries curtas homogêneas com NC baixos
GLRLM_SRHGE	Distribuição das séries curtas homogêneas com NC altos
GLRLM_LRLGE	Distribuição das execuções longas homogêneas com NC baixos
GLRLM_LRHGE	Distribuição das execuções longas homogêneas com NC altos
GLRLM_GLNU	Não uniformidade dos NC das séries

	homogêneas
GLRLM_RLNU	Não uniformidade do comprimento das séries homogêneas
GLRLM_RP	Homogeneidade das séries homogêneas
<i>NGLDM (Neighborhood Grey-Level Difference Matrix)</i>	Matriz de diferenças de NC da vizinhança
NGLDM_Coarseness	Nível de taxa espacial de mudança de NC
NGLDM_Contrast	Diferença de intensidades entre as zonas vizinhas
NGLDM_Busyness	Frequência espacial das mudanças de intensidade
<i>GLZLM (Grey-Level Zone Length Matrix)</i>	Matriz de Comprimento de área de NC
GLZLM_SZE	Distribuição das zonas homogêneas curtas
GLZLM_LZE	Distribuição das zonas homogêneas longas
GLZLM_LGZE	Distribuição das zonas de baixo NC
GLZLM_HGZE	Distribuição das zonas de alto NC
GLZLM_SZLGE	Distribuição das zonas homogêneas curtas com baixos NC
GLZLM_SZHGE	Distribuição das zonas homogêneas curtas com altos NC
GLZLM_LZLGE	Distribuição das zonas homogêneas longas com baixos NC
GLZLM_LZHGE	Distribuição das zonas homogêneas longas com altos NC

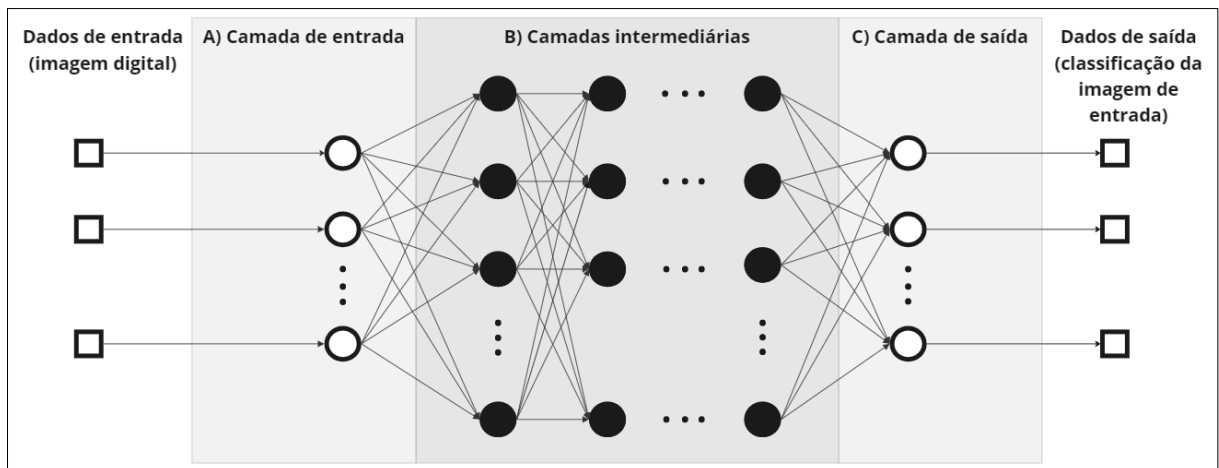
Fonte: O autor (2022).

Devido à grande gama de atributos que podem ser extraídos de uma imagem, surge a etapa da seleção, objetivando a identificação e descarte daqueles que são irrelevantes para a análise em questão, bem como também dos que apresentem redundância, inserindo ruído ou inconsistências às informações de interesse. Dessa forma, essa etapa realiza a seleção dos descritores mais relevantes, aumentando a acurácia da investigação clínica desejada. Os algoritmos de seleção são em boa parte desenvolvidos com recursos de aprendizado de máquina e alguns realizam a seleção dos atributos através de redes neurais artificiais (RNAs), árvores de decisão e florestas aleatórias (SANTOS, 2019).

2.8 Aprendizado Profundo (Deep Learning) e Radiômica (Radiomics)

Os métodos tradicionais de aprendizado de máquina possuem limitações no processamento de dados, pois necessitam do suporte de outros algoritmos, que efetuem a segmentação e a extração de atributos, gerando o vetor de atributos como entrada para o processo de aprendizado. Cientistas da área de IA obtiveram sucesso ao utilizar as estruturas das RNAs para implementar o treinamento de máquina, que foi denominado Aprendizado Profundo (DL, do inglês Deep Learning), e possibilitou o desenvolvimento de algoritmos que integram os processos de extração de atributos e classificação dentro da própria rede neural, minimizando a necessidade de pré-processamento ou segmentação (SANTOS, 2019). Uma rede neural artificial (RNA) é composta por várias camadas de neurônios artificiais. A primeira é denominada camada de entrada e é responsável pelo recebimento dos dados da imagem digital (Figura 13A). As intermediárias realizam o processamento dos dados, extração e seleção de atributos relevantes (Figura 13B). Por fim, aquela dita de saída obtém a classificação para a imagem analisada (Figura 13C).

Figura 13 – Arquitetura de uma RNA.

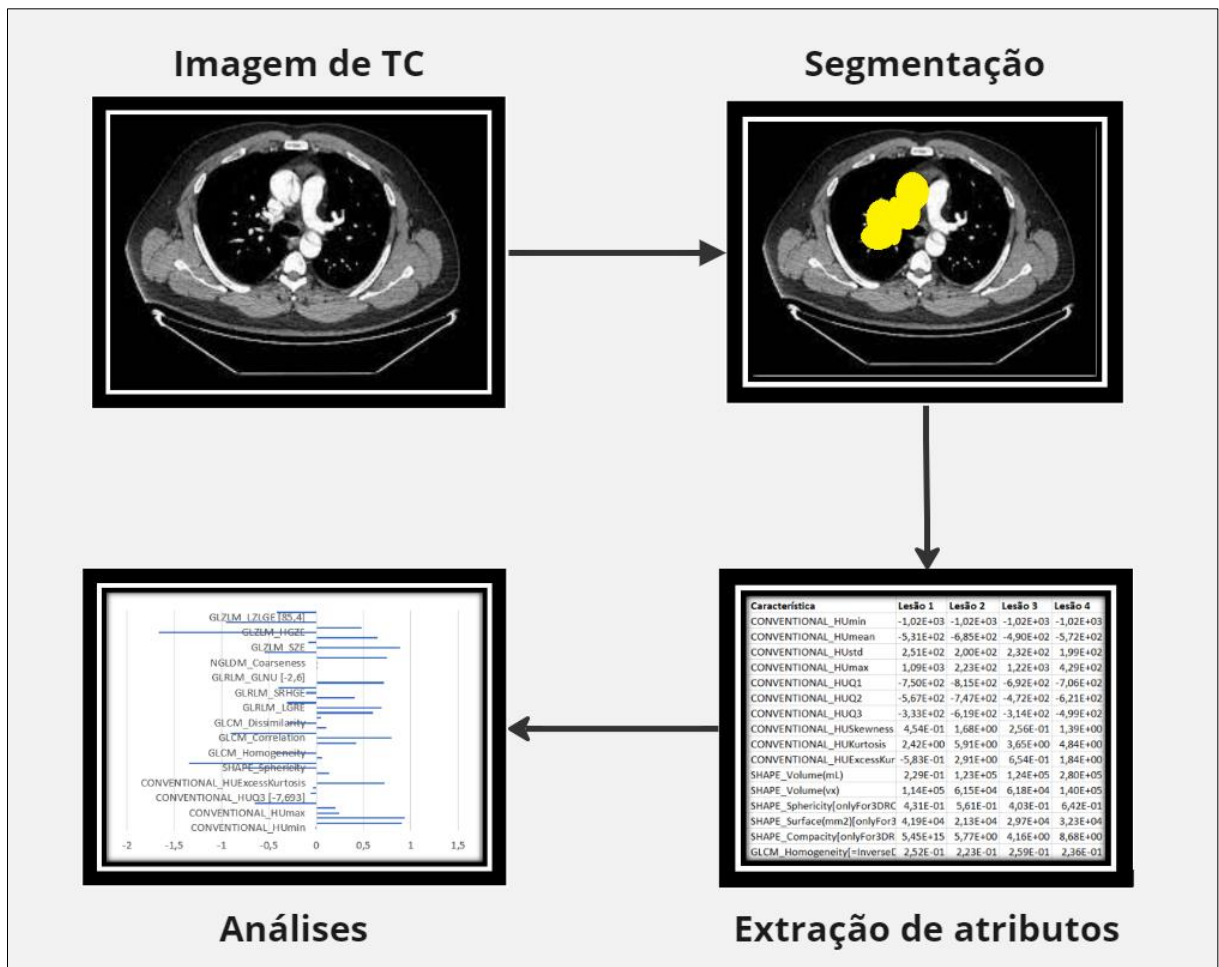


Fonte: O autor (2023).

O DL ampliou a profundidade de investigação de descritores em imagens médicas, dando luz à área da saúde denominada medicina personalizada, onde informações sutis obtidas dessas imagens estariam associadas a fenótipos específicos do paciente. Essa “capacidade” de revelação fenotípica deu origem ao termo radiomics, originada da palavra “radio”, referindo-se à radiologia, e do sufixo “omics”, utilizado outrora no termo genomics para indicar o mapeamento do genoma humano (SANTOS, 2019). Logo, infere-se que a Radiomics é a área da ciência da análise de imagens radiológicas capaz de obter de uma imagem de TC um mapeamento de fenótipos – hipótese radiômica - e correlacioná-lo com desfechos clínicos ou diagnósticos. De acordo com Avanzo (2017), “porque combina análise quantitativa de imagens radiológicas e métodos de aprendizado de máquina, a radiômica tem suas raízes no CAD e é considerada como uma nova aplicação de técnicas estabelecidas”.

O fluxo de trabalho da radiomics é descrito por quatro etapas. A primeira é a etapa da aquisição de imagem radiológica de alta qualidade e padronizada para o diagnóstico ou outro fim desejado. A etapa posterior consiste na identificação e demarcação macroscópica de uma região de lesão, seja por um método de segmentação automático ou manualmente por um profissional qualificado para essa função. Na etapa terceira, as características quantitativas de imagem – *radiomic features* – são extraídas da região da lesão previamente definida. Essas *features* envolvem descritores de distribuição de intensidade, relações espaciais entre os vários níveis de intensidade, padrões de heterogeneidade de textura, descritores de forma e das relações da lesão com os tecidos circundantes, numa quantidade que pode ultrapassar 200 características de imagem. Estas extrações são submetidas a um procedimento de seleção de recursos, onde são avaliados em função de sua informatividade, independência de outras características, reprodutibilidade e destaque nos dados. A etapa final analisa as características selecionadas a partir de modelos preditivos para o resultado (Figura 14) (LAMBIN, 2017).

Figura 14 – Diagrama do fluxo de trabalho da Radiomics.



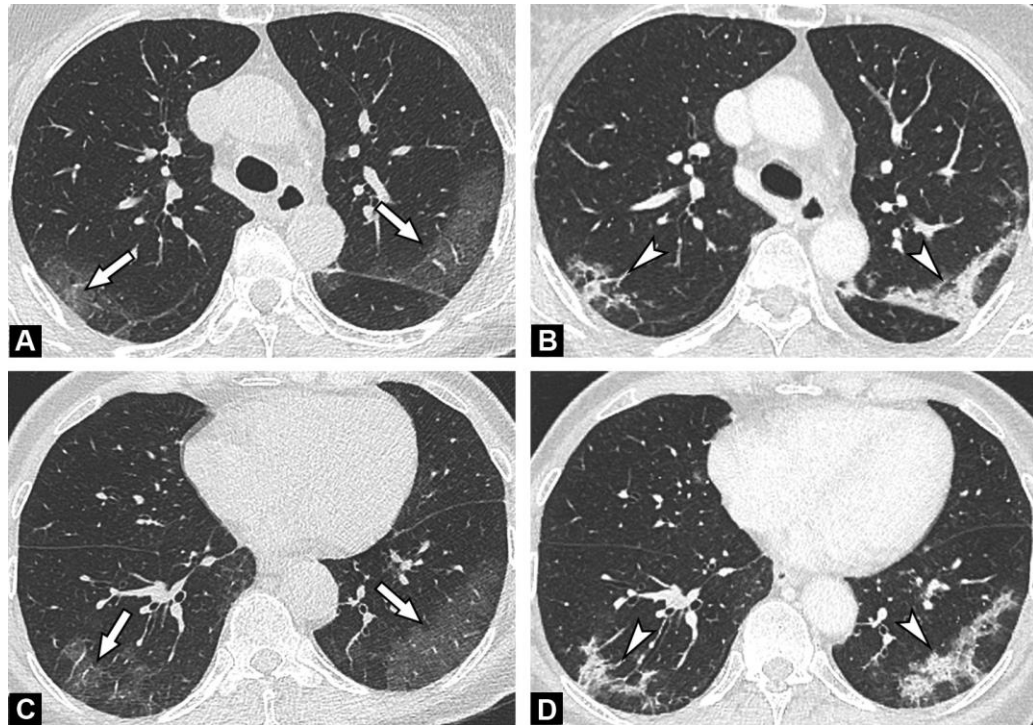
Fonte: O autor (2023).

2.9 Diagnóstico de COVID-19 através de imagens de TC de pulmão

Como o vírus SARS-Cov-2 ataca os pulmões, provocando uma pneumonia, imagens radiológicas de pulmão, como radiografia e TC, têm sido avaliadas em exames que auxiliem no prognóstico e diagnóstico da doença. Por serem imagens de baixo contraste, dificultam a leitura pelos radiologistas, gerando por vezes falsos negativos no que tange diferenciar uma pneumonia causada por COVID-19 de outra pneumonia qualquer (HANI, 2020) (Figuras 15 e 16). Neste cenário, figura o desafio que consiste em detectar e caracterizar nas imagens radiológicas as características relevantes à patologia investigada.

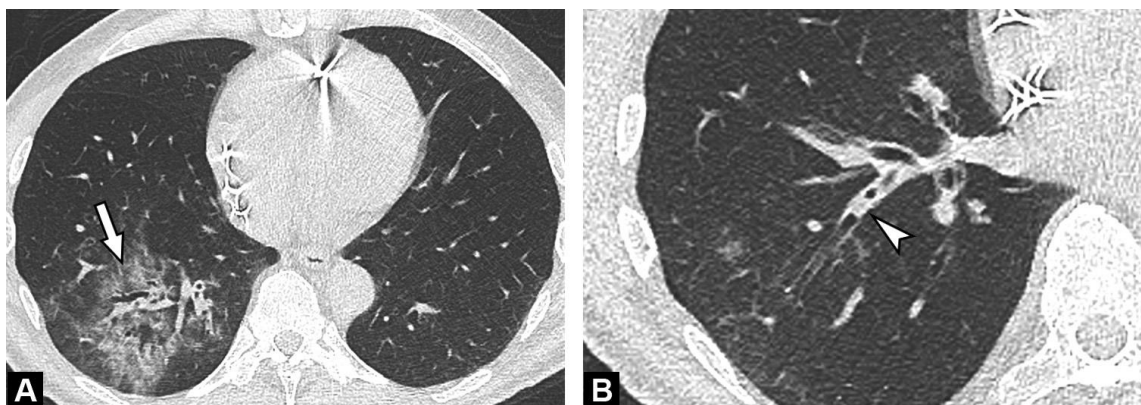
Uma grande variedade de achados de imagens pode ser encontrada na COVID-19, sendo o principal na pneumonia causada pelo vírus, a presença de opacidades em vidro fosco, tipicamente distribuídas periféricamente e nas regiões subpleurais. Entretanto, este padrão de opacidade em vidro fosco associado às lesões podem ter origem também em processos não infecciosos, como edema pulmonar, derrame pleural e hemorragia alveolar (HANI, 2020). Por conseguinte, a correta correlação entre as lesões e suas patologias se torna um processo de difícil diferenciação através da inspeção visual humana das imagens de TC. A Figura 15 mostra 4 imagens tomográficas utilizadas para o diagnóstico de acompanhamento de paciente infectado com COVID-19. As imagens iniciais foram obtidas sem contraste antes da confirmação por teste RT-PCR e mostram padrão vidro fosco periférico bilateral no segmento dorsal dos lobos superiores (Figura 15A) e inferiores (Figura 15C) (Setas). Já as imagens realizadas com contraste (Figura 15C e Figura 15D), obtidas 6 dias depois, para descartar a hipótese de embolia pulmonar, apresentam consolidações lineares típicas de um padrão de pneumonia em organização (pontas de seta). Outras lesões observadas são as opacidades em vidro fosco, associadas a secreções endobrônquicas, observada no segmento posterior e lateral do lobo inferior direito (Figura 16A) (seta) e mais proximalmente (Figura 16B) (ponta de seta).

Figura 15 – Imagens de TC iniciais e de acompanhamento de paciente com pneumonia devido a COVID-19.



Fonte: HANI (2020).

Figura 16 - Imagens de TC sem contraste de paciente com pneumonia bacteriana.



Fonte: HANI (2020).

Uma tecnologia que vem apresentando resultados promissores na área de análise computacional de imagens radiológicas é a *radiômica*, que corresponde à área de processamento de dados computacionais que objetiva a extração de características quantitativas, semânticas e agnósticas, através de recursos clássicos do PDI e, notadamente, da utilização de inteligência artificial (IA), apesar de não ser um recurso clássico.

De acordo com Haarbuerger et al (2020), a análise radiômica de imagens busca extrair recursos mineráveis e quantitativos de imagens médicas. Assim, com base nestes dados, modelos quantitativos de classificação, prognóstico e diagnóstico podem ser determinados, constituindo assinaturas eletrônicas para a patologia analisada. Apesar de inúmeras dessas terem sido desenvolvidas recentemente e se mostrado promissoras para a prática clínica, a introdução desta nova tecnologia na prática clínica esbarra nas dificuldades em extrair de forma reproduzível tais características, que vão desde os processos de aquisição de imagem até a extração final dos recursos.

Em suma, a utilização da radiômica possibilita, através do processamento computacional das imagens digitais, a extração de recursos quantificáveis, que não são perceptíveis à visão humana, mas que possuem correlação preditiva e diagnóstica com as patologias dos pacientes radiografados para análise.

2.10 Reprodutibilidade de segmentações e robustez dos recursos de imagem

O caráter estocástico da variabilidade de segmentação possível para uma mesma imagem, devido a avaliadores distintos ou os mesmos avaliadores em momentos diferentes, bem como a utilização de segmentação automática por um algoritmo computacional, é um grande entrave à padronização da extração de recursos radiômicos. O estado da arte atual para este cenário apresenta esforços voltados para avaliar a robustez de recursos radiômicos em relação a essas variações, onde esses recursos não são significativamente alterados pelos desvios de segmentações distintas, possibilitando assim uma padronização consistente de recursos extraídos.

Haarbuerger *et al.* (2020) avaliaram em seu estudo como as diferenças de segmentação de tumores em imagens de TC afetam a variabilidade das características radiômicas. Neste contexto, as características instáveis com relação à variação inevitável das segmentações geram um conjunto de características que devem ser consideradas com cuidado. O estudo observou a robustez de recursos em três conjuntos de dados a saber: 1) Dados público do Lung Image Database Consortium (LIDC-IDR), consistindo de 1035 imagens de TC torácico helicoidal com lesões pulmonares para segmentação; 2) Dados de desafios KiTS, contendo 300 imagens de TC da fase arterial tardia em tumores renais; 3) Dados do Desafio de segmentação do tumor do fígado (LiTS), com 201 imagens de TC de pacientes com tumores hepáticos.

Utilizaram-se dois procedimentos para as segmentações dos conjuntos de imagens, segmentações manuais realizadas por quatro especialistas e segmentações automatizadas probabilísticas usando uma rede neural (PHiSeg). O coeficiente de correlação intraclasse (ICC), em sua forma para medidas aleatórias unilaterais, foi a métrica utilizada para avaliar a robustez dos recursos nas segmentações. Os resultados apontaram alta concordância dos valores obtidos

através das segmentações dos especialistas, bem como entre os especialistas e os das segmentações automatizadas (PHiSeg). Desta forma, este estudo obteve resultados consistentes na identificação da robustez de recursos radiômicos em imagens de TC com relação à variabilidade de segmentação.

O trabalho de Pfaehler *et al.* (2021) comparou dois métodos de segmentação semiautomática baseados em IA com o Método de segmentação semiautomática convencional. As segmentações de referência usadas para treinar, validar e testar o algoritmo foram obtidas aplicando uma segmentação automática, ajustadas manualmente por um físico médico especialista com mais de vinte anos de experiência em segmentação de tumor em tomografia por emissão de pósitron (PET, do inglês *positron emission tomography*). Esta abordagem foi escolhida porque foi demonstrado que a adaptação manual de um algoritmo (semi-) automático é mais robusta do que uma segmentação manual pura. A abordagem baseada em IA foi implementada com uma rede neural convolucional (CNN), codificada em Python 3.6 usando as bibliotecas keras e scikit-learn, nativas da linguagem. Sua base de dados foi composta de 96 imagens de PET/TC de pacientes com câncer de pulmão com NSCLC Estágio III – IV, sendo 70% dessas imagens utilizadas para validação cruzada quintupla (A base de dados é dividida aleatoriamente em 5 subconjuntos com aproximadamente a mesma quantidade de amostras em cada um deles. A cada iteração, treino e teste, 4 subconjuntos são utilizados para treinamento e o subconjunto restante é utilizado para teste), 10% para validação e 20% para testes independentes. As métricas de avaliação utilizadas foram: 1) para a precisão da segmentação de ambas as abordagens foi usado o coeficiente de Jaccard (JC); 2) a repetibilidade foi avaliada com coeficientes de teste-reteste (TRT%) e ICC. Por fim, o estudo infere que as abordagens de segmentação semiautomáticas baseadas em IA avaliadas forneceram melhor repetibilidade do que as abordagens de segmentação convencionais. Além disso, ambos os algoritmos levam a segmentações precisas tanto para tumores primários quanto para metástases e são, portanto, bons candidatos para segmentação de tumor PET/TC.

Wang *et al.* (2020) realizaram um estudo retrospectivo com 266 imagens de TC de tórax, entre pacientes de COVID-19 e de não-COVID, mas apresentando os sintomas da doença, obtidas durante o surto de COVID-19 – entre 18 de janeiro de 2020 e 30 de maio de 2020 - em três hospitais na China e nos EUA. Todas as lesões presentes nessas imagens foram segmentadas manualmente por quatro radiologistas. Uma estrutura baseada em rede bidirecional adversarial e o pacote PyRadiomics foram usados para treinar e extrair recursos de aprendizagem profunda (Deep Learning, DL) e radiômica, respectivamente.

Para determinar o desempenho de DL e recursos extraídos por radiômica foram empregados dois classificadores de amplo uso: um classificador linear, normalmente aplicado em aprendizagem supervisionada, e o menor encolhimento absoluto e operador de seleção (Lasso), frequente em avaliações de radiômica. Além disso, os recursos DL e radiomics foram combinados em uma única entrada para determinar o desempenho de cada um dos dois modelos. O desempenho do

modelo foi avaliado no conjunto de teste de validação, bem como no conjunto de validação externa.

A análise dos dados mostrou que as características obtidas de DL e da radiômica apresentaram desempenho semelhante com os classificadores linear e Lasso, com sensibilidade maior que 73% e especificidade maior que 75%. Além disto, os recursos oriundos de DL tiveram desempenho superior, ao longo de todas as áreas afetadas do pulmão, no conjunto de dados de validação externa. As saídas de previsão gerados a partir do modelo combinado de DL e radiômica aumentaram ainda mais o desempenho do especialista humano.

2.11 Coeficiente de Correlação Intraclass

A medição da relação bivariada entre variáveis que representam diferentes classes de medidas é feita em estatística através de métricas de correlação intraclass, sendo o coeficiente de Pearson o mais comum, mas esse não gera conhecimento sobre a concordância entre as classes. Todavia, no caso específico onde as variáveis de uma classe comum compartilham sua métrica e variância, os coeficientes de correlação intraclass são as estatísticas alternativas para medir a homogeneidade (MCGRAW & WONG, 1996).

2.11.1 Representação dos dados: Matriz dos dados medidos

Para o cálculo do ICC, os resultados das medições devem ser quantidades que podem ser representadas de forma significativa por um número real, ou seja, por dados numéricos em vez de dados categóricos. Uma descrição geral que cobre a maioria das situações experimentais de interesse, desde que o ICC seja aplicável, deve ser a seguinte: de uma população P , um número n de objetos de medição ($i = 1, 2, \dots, n$) são selecionados aleatória e uniformemente. Sobre esses objetos algum tipo de medição de uma quantidade específica x , relacionada a alguma característica (atributo) do objeto, é feita. Sobre cada objeto a medição é feita k vezes ($j = 1, 2, \dots, k$). O resultado obtido para o objeto (i) na medição (j) é um número real x_{ij} (um atributo). O resultado experimental completo para todos os objetos e todas as medições podem então ser escritos como uma matriz com n linhas e k colunas, i.e., um arranjo tabular de números x_{ij} (Quadro 4) (LIJEQUIST *et al.*, 2019).

Quadro 4 - Matriz de dados medidos com n linhas e k colunas

Objetos	Atributo 1	Atributo 2	...	Atributo k
1	X ₁₁	X ₁₂	...	X _{1k}
2	X ₂₁	X ₂₂	...	X _{2k}
3	X ₃₁	X ₃₂	...	X _{3k}
...
...
n	X _{n1}	X _{n2}	...	X _{nk}

Fonte: O autor (2023)

Com relação aos dados presentes na Quadro 4, temos duas possibilidades de valores: podem ser de medições únicas ou de medições médias. O modelo de medições únicas é aquele onde cada valor medido utilizado na análise representa uma única medição, enquanto no modelo de medições médias os valores são obtidos através da média aritmética de duas ou mais medições para cada valor de medida. Embora a interpretação qualitativa desses dois modelos seja diferente, eles são estatisticamente equivalentes (MCGRAW & WONG, 1996).

2.11.2 Caracterizando os ICCs

O ICC é um estimador de confiabilidade baseado na análise de variâncias, cuja relação básica é a razão entre a variância específica de interesse da análise e a variância total associada ao experimento. Os parâmetros e condições para a determinação dessas variâncias e do próprio ICC são determinados por duas classificações relativas ao experimento a saber: o tipo de efeito analisado, caracterizando os modelos de efeitos fixos e de efeitos mistos, e a fonte sistemática de variância, compreendendo os modelos de uma-via e de duas-vias. Por fim, a cada modelo ainda pode ser atribuída a especificidade de medição para consistência ou concordância absoluta entre as medidas (CALEGARE, 2009).

No modelo de efeitos aleatórios (Random effects model), os objetos de avaliação são escolhidos aleatoriamente, como num sorteio por exemplo, dentre uma grande população de objetos disponíveis igualmente prováveis. Neste caso, as conclusões obtidas no experimento podem ser estendidas a toda a população pertencente ao grupo de objetos participantes do ensaio (CALEGARE, 2009).

No modelo de efeitos fixos (fixed effects model) o pesquisador escolhe *a priori* os objetos de avaliação a serem utilizados no experimento. Nesse modelo, as conclusões não podem ser estendidas para além dos objetos escolhidos. Por

exemplo, considere que um avaliador deseja medir o desempenho de trabalhadores em uma construção e resolveu fazer um experimento com 4 pedreiros: João, Paulo, Severino e José. Desse modo, as conclusões obtidas se aplicam somente a esses pedreiros, não devendo ser extrapoladas para outros objetos além dos escolhidos. No caso de modelos estatísticos que possuem efeitos aleatórios, além dos efeitos fixos, a denominação é modelo de efeitos mistos (mixed effects model) (CALEGARE, 2009).

O modelo de uma-via de variação (one-way model) compreende apenas os efeitos aleatórios e está definido quando a variável de linha aleatória representa a única fonte sistemática de variância, isto é, o caso onde os dados são coletados de forma que sua ordenação em j (Quadro 4) é irrelevante. Em outras palavras, cada uma das j medições associadas ao experimento possuem o mesmo grau ou probabilidade de erro sistemático (MCGRAW & WONG, 1996).

O modelo de duas-vias de variação (two-way model) existe quando, além da fonte sistemática de variação presente ao longo das linhas, há também uma associada às colunas. É o caso em que as k (Quadro 4) medidas por objeto diferem por alguma das formas. Por exemplo, caso as colunas representem questões em uma avaliação, as questões podem diferir em níveis de dificuldade, gerando assim uma fonte separável de variação. Esse tipo de modelo é delineado por blocos aleatórios, nos quais a variável coluna é cruzada com a variável linha (MCGRAW & WONG, 1996).

A correlação entre as medidas representa a variação conceitual entre os modelos de uma-via e duas-vias. A característica final a ser considerada é essa variação conceitual, denominada variável de coluna, que gera uma distinção na forma como se apresenta o denominador da equação geral que define o ICC. Enquanto que para o modelo de duas-vias há as componentes de variação relativas às linhas e às colunas, no modelo de uma-via há apenas a componente de variação das linhas. Neste contexto, o modelo de uma-via é utilizado apenas para determinar a consistência entre as medidas avaliadas no ICC, enquanto ao modelo de duas-vias, além da consistência há também a fórmula da concordância (absoluta) (MCGRAW & WONG, 1996).

Em conformidade com as diferenciações acima expostas, são obtidos cinco modelos distintos para a determinação do ICC, podendo o conjunto de medições ter sido obtido de medidas únicas ou de medidas médias. Usando a notação com parênteses de McGraw and Wong (1996), o índice 1 refere-se a um experimento de medidas únicas. No caso de se ter um experimento de medidas médias, o índice 1 é substituído por k . Sumarizando, têm-se os modelos (Quadro 5):

- ICC (1, consistência): Modelo de Efeitos Aleatórios Unidirecionais para avaliar a consistência entre as medidas;
- ICC (C, 1, consistência): Modelo de Efeitos Aleatórios Bidirecionais para avaliar a consistência entre as medidas;
- ICC (A, 1, concordância): Modelo de Efeitos Aleatórios Bidirecionais para avaliar a concordância absoluta entre as medidas;

- ICC (C, 1, consistência): Modelo de Efeitos Mistos Bidirecionais para avaliar a consistência entre as medidas;
- ICC (A, 1, concordância): Modelo de Efeitos Mistos Bidirecionais para avaliar a concordância absoluta entre as medidas.

Quadro 5 - Equações dos modelos de ICCs

$$\text{ICC (1, consistência)} = [\text{MS}_R - \text{MS}_W] / [\text{MS}_R + (k - 1) \text{MS}_W]$$

$$\text{ICC (C, 1, consistência)} = [\text{MS}_R - \text{MS}_E] / [\text{MS}_R + (k - 1) \text{MS}_E]$$

$$\text{ICC (A, 1, concordância)} = [\text{MS}_R - \text{MS}_E] / [\text{MS}_R + (k - 1) \text{MS}_E + \frac{k}{n} (\text{MS}_C - \text{MS}_E)]$$

$$\text{ICC (C, 1, consistência)} = [\text{MS}_R - \text{MS}_E] / [\text{MS}_R + (k - 1) \text{MS}_E]$$

$$\text{ICC (A, 1, concordância)} = [\text{MS}_R - \text{MS}_E] / [\text{MS}_R + (k - 1) \text{MS}_E + \frac{k}{n} (\text{MS}_C - \text{MS}_E)]$$

Fonte: O autor (2023).

2.11.3 Tratamento estatístico dos dados e construção matemática dos modelos de ICCs

Para a obtenção das equações matemáticas dos modelos de ICCs é necessário realizar uma análise de variância (ANOVA) na matriz de dados medidos, de acordo com as diversas fontes de variação das medidas caracterizadas no item 2.11.2, resultando no cálculo das várias possibilidades de somas de quadrados envolvendo as linhas e colunas dessa matriz, e, a partir dessas somas, a obtenção dos seguintes quadrados médios (**MS** – Mean Squares) (Quadro 6):

- quadrado médio para linhas: **MS_R** – Mean Square for rows;
- quadrado médio para colunas: **MS_C** – Mean Square for Columns;
- quadrado médio para fontes residuais de variância: **MS_W** – Mean Square for residual sources of variance;
- erro quadrático médio: **MS_E** – Mean Square error.

Quadro 6 – Fórmulas para os cálculos dos quadrados médios em função das somas de quadrados para os modelos de ICC apresentados no item 2.11.2

Modelo	Quadrados Médios
ICC(1, consistência)	
Entre linhas (r)	$MS_R = k\sigma_r^2 + \sigma_w^2$
Interiormente às linhas (w)	$MS_W = \sigma_w^2$
ICC(C, 1, consistência)	
Entre linhas (r)	$MS_R = k\sigma_r^2 + \sigma_e^2$
Interiormente às linhas (w)	$MS_W = \sigma_c^2 + \sigma_e^2$
Entre colunas (c)	$MS_C = n\sigma_c^2 + \sigma_e^2$
Erro (e)	$MS_E = \sigma_e^2$
ICC(A, 1, concordância)	
Entre linhas (r)	$MS_R = k\sigma_r^2 + \sigma_{rc}^2 + \sigma_e^2$
Interiormente às linhas (w)	$MS_W = \sigma_c^2 + \sigma_{rc}^2 + \sigma_e^2$
Entre colunas (c)	$MS_C = n\sigma_c^2 + \sigma_{rc}^2 + \sigma_e^2$
Erro (e)	$MS_E = \sigma_{rc}^2 + \sigma_e^2$
ICC(C, 1, consistência)	
Entre linhas (r)	$MS_R = k\sigma_r^2 + \sigma_e^2$
Interiormente às linhas (w)	$MS_W = \sigma_c^2 + \sigma_e^2$
Entre colunas (c)	$MS_C = n\sigma_c^2 + \sigma_e^2$
erro (e)	$MS_E = \sigma_e^2$
ICC(A, 1, concordância)	
Entre linhas (r)	$MS_R = k\sigma_r^2 + \sigma_e^2$
Interiormente às linhas (w)	$MS_W = \sigma_c^2 + \frac{k}{k-1}\sigma_{rc}^2 + \sigma_e^2$
Entre colunas (c)	$MS_C = n\sigma_c^2 + \frac{k}{k-1}\sigma_{rc}^2 + \sigma_e^2$
Erro (e)	$MS_E = \frac{k}{k-1}\sigma_{rc}^2 + \sigma_e^2$

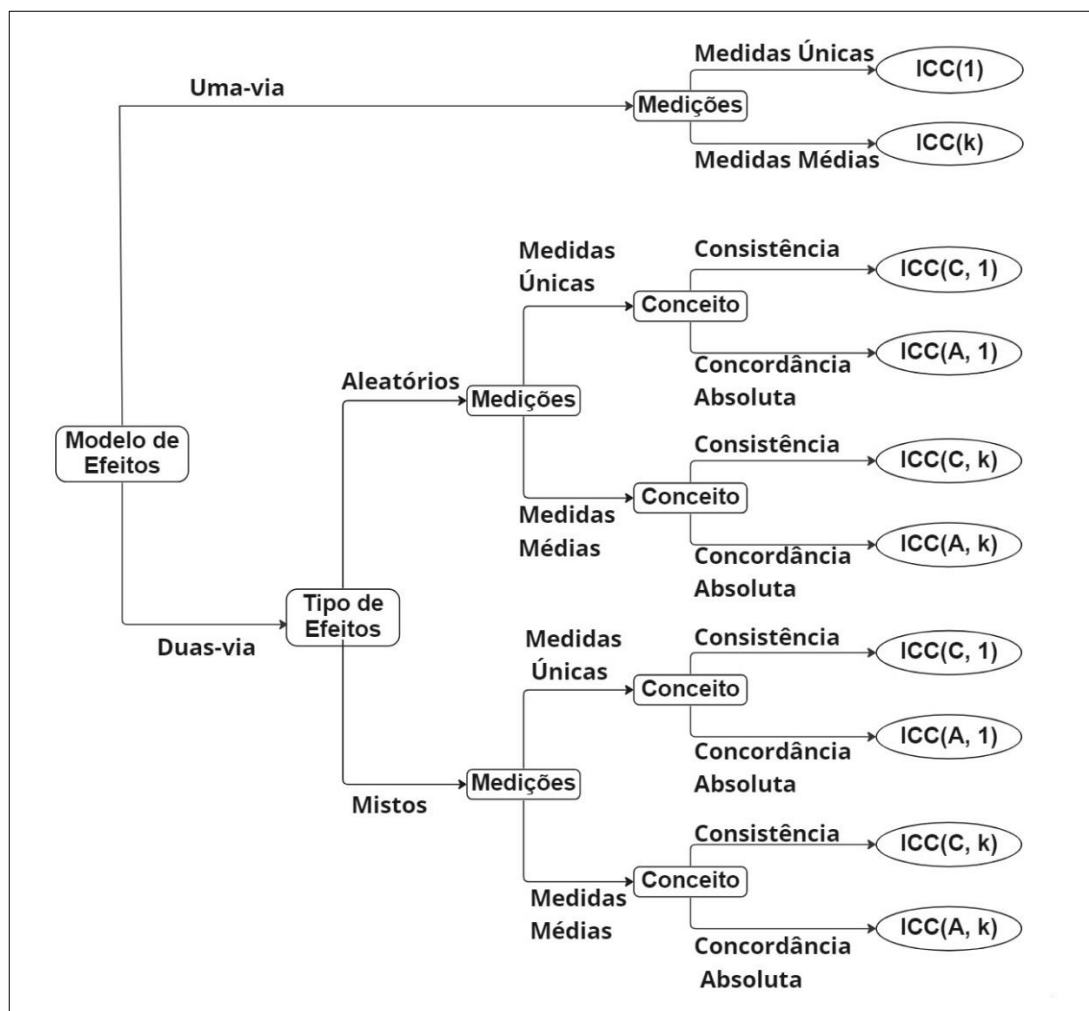
Fonte: O autor (2023).

Não existe padronização dos valores de ICC para inferir confiabilidade aceitável. No entanto as sugestões de autores como Pfaehler *et al.* (2021), Aslan *et al.* (2022), Wang *et al.* (2021) e Cheng *et al.* (2019), convergem e podem ser bem representadas pela notação proposta por Kool and Li (2016), onde se tem valores de ICC inferiores a 0,5, que são indicativos de baixa correlação, valores entre 0,5 e 0,75 indicando correlação moderada, valores entre 0,75 e 0,9, boa correlação e, para valores superiores a 0,9, excelente correlação.

2.11.4 Selecionando um ICC apropriado

Tendo como referência as qualificações discutidas no item 2.11.2, o fluxograma proposto por McGraw and Wong, 1996 (Figura 17) serve de guia para a seleção adequada do ICC. Tendo as respostas para o modelo de efeitos, tipo de efeitos, medições e conceito, é só seguir horizontalmente, da esquerda para a direita, o fluxograma até finalmente encontrar o modelo específico desejado.

Figura 17 - Fluxograma para a seleção de um ICC apropriado.



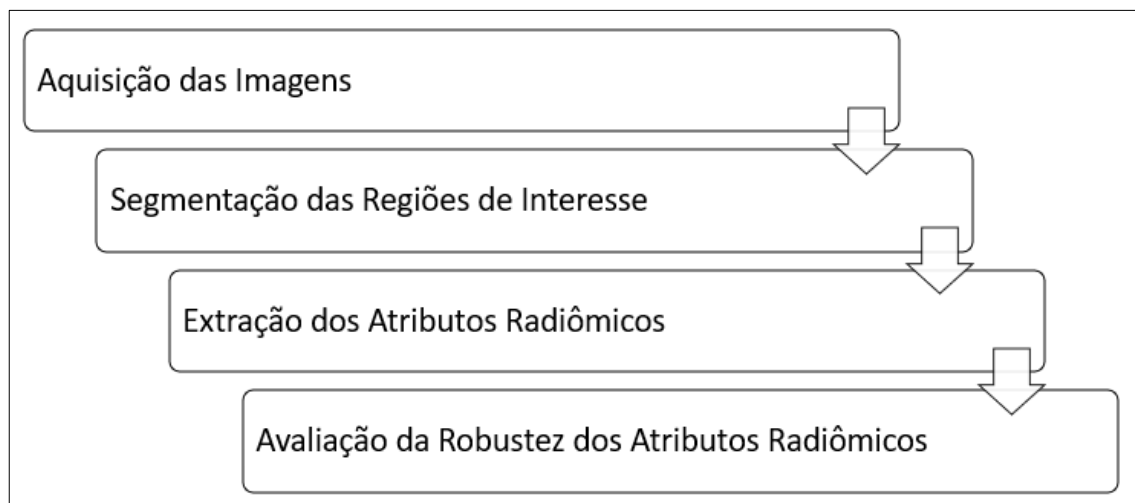
Fonte: O autor (2022).

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho é um segmento do projeto de pesquisa intitulado “Desenvolvimento e validação de software para diagnóstico de COVID-19 baseado em Tomografia Computadorizada, Radiômica e Inteligência Artificial”, sob a coordenação do Laboratório de Pesquisa em Infectologia (LAPI) do HUPES/UFBA, com aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 36624620.0.0000.0049).

A primeira etapa do fluxograma de trabalho da análise radiômica é a aquisição das imagens médicas para as avaliações. Nessas imagens foram delineados manualmente as regiões de interesse. Em seguida, partindo das regiões de interesse foram extraídos os valores dos atributos radiômicos. Por fim, os atributos extraídos foram avaliados com relação a robustez entre-avaliadores. As etapas deste trabalho são apresentadas no fluxograma da Figura 18.

Figura 18 - Fluxograma da análise radiômica.



Fonte: O autor (2022).

3.1 Aquisição das Imagens

As imagens de TC de tórax dos pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19 foram obtidas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF), tendo a pesquisa na referida instituição sido aprovada por sua comissão de ética (4.926.688), conforme Parecer Consubstanciado do CEP constante no ANEXO A. As características de aquisição de imagens do equipamento tomográfico utilizado na obtenção das imagens são apresentadas no Quadro 7.

Quadro 7 - Características do tomógrafo

Fabricante	Modelo	Espessura da fatia	Energia	Corrente do tubo	Núcleo
Siemens	Emotion 6	1.25 mm	130 kVp	61-240	B30s

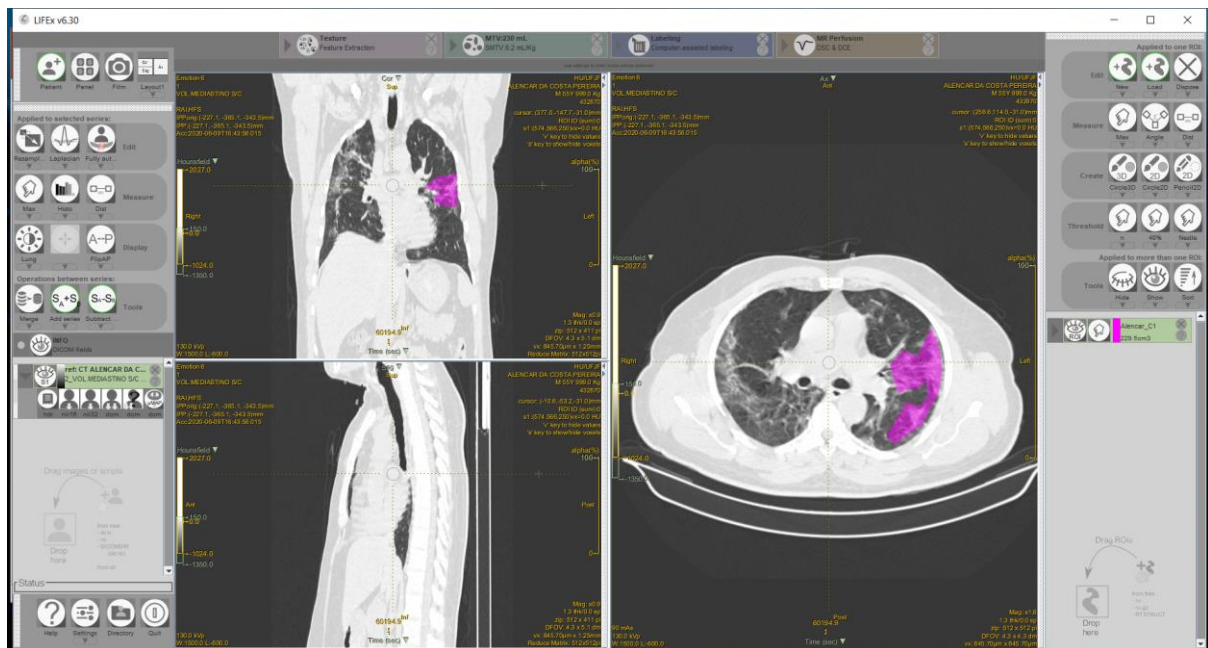
Fonte: O autor (2022).

Os pesquisadores do HU-UFJF selecionaram os exames de TC de tórax de pacientes com confirmação da COVID-19 via teste RT-PCR, retrospectivamente no período compreendido entre abril de 2020 e abril de 2021. Como critérios de exclusão foram utilizados: imagens com má qualidade; lesões com áreas pequenas ou imperceptíveis e ausência de teste RT-PCR confirmando a COVID-19.

3.2 Segmentação das ROIs de Interesse e Extração dos Atributos Radiômicos

As segmentações foram obtidas por dois avaliadores humanos independentes, a Dr^a Thamiris Rosado Reina, médica radiologista, e Krsna Murari de Albuquerque Rodrigues, autor desta monografia, utilizando a metodologia manual. As regiões de interesse foram delineadas por ambos utilizando-se a aplicação computacional LIFEx, versão 6.30 (www.lifexsoft.org). O LIFEx é um software de extração de atributos, que recebe como entrada o conjunto de imagens de uma TC e retorna atributos radiômicos calculados nas ROIs delimitadas por seus operadores. A Figura 19 é uma captura de tela da interface de segmentação de ROIs do LIFEx, obtida pelo autor desta pesquisa. Essa interface permite ao avaliador o contorno das ROIs fatia por fatia em cada um dos planos anatômicos, gerando pela combinação dessas ROIs, um volume de interesse (VOI – do inglês *volume of interest*).

Figura 19 - Interface para segmentação de imagem do software LIFEx v.6.30



Fonte: O autor (2022).

Após a conclusão da etapa de segmentação, os VOIs obtidos seguiram para a fase da extração dos atributos radiômicos no próprio LIFEx. Houve um ajuste de parâmetros de processamento aplicado a nível volumétrico (3D). Assim, a grade da máscara matricial foi parametrizada para voxels de dimensão $1 \times 1 \times 2 \text{ mm}^3$, enquanto que a amplitude da discretização de intensidades dos voxels foi dimensionada para 128 níveis de tons de cinza. Os atributos radiômicos extraídos compuseram planilhas com três classes de atributos: os Atributos de Primeira Ordem, os de Segunda Ordem e os de Forma.

3.3 Avaliação da Robustez dos Atributos Radiômicos

Para a avaliação da robustez dos atributos radiômicos foi utilizada a estatística Coeficiente de Correlação Intraclass sobre as planilhas destes dados obtidas. O critério utilizado neste trabalho para aceitar a robustez é possuir um ICC superior a 0,5.

Os ICCs foram obtidos pelo autor deste trabalho utilizando o software IBM SPSS Statistics (Versão 25), segundo a configuração:

- Estatística de Análise de Confiabilidade: ICC.
- Configuração do ICC:
 - Modelo: Misto Bidirecional;
 - Tipo: Concordância Absoluta;
 - Intervalo de Confiança: 95%;
 - Valor de Teste: 0.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As imagens de TC de tórax de pacientes com COVID-19 foram segmentadas manualmente por dois avaliadores independentes, a Dr^a radiologista Thamiris Reina e o próprio autor deste estudo, ambos utilizando o software LIFEx (Versão 6.3). Esse mesmo software foi usado pelo autor para a extração dos atributos radiômicos das ROIs obtidas de ambos os conjuntos de segmentações. Por fim, o autor submeteu os resultados dessas extrações para os cálculos dos ICCs utilizando-se do software IBM SPSS Statistics (Versão 25).

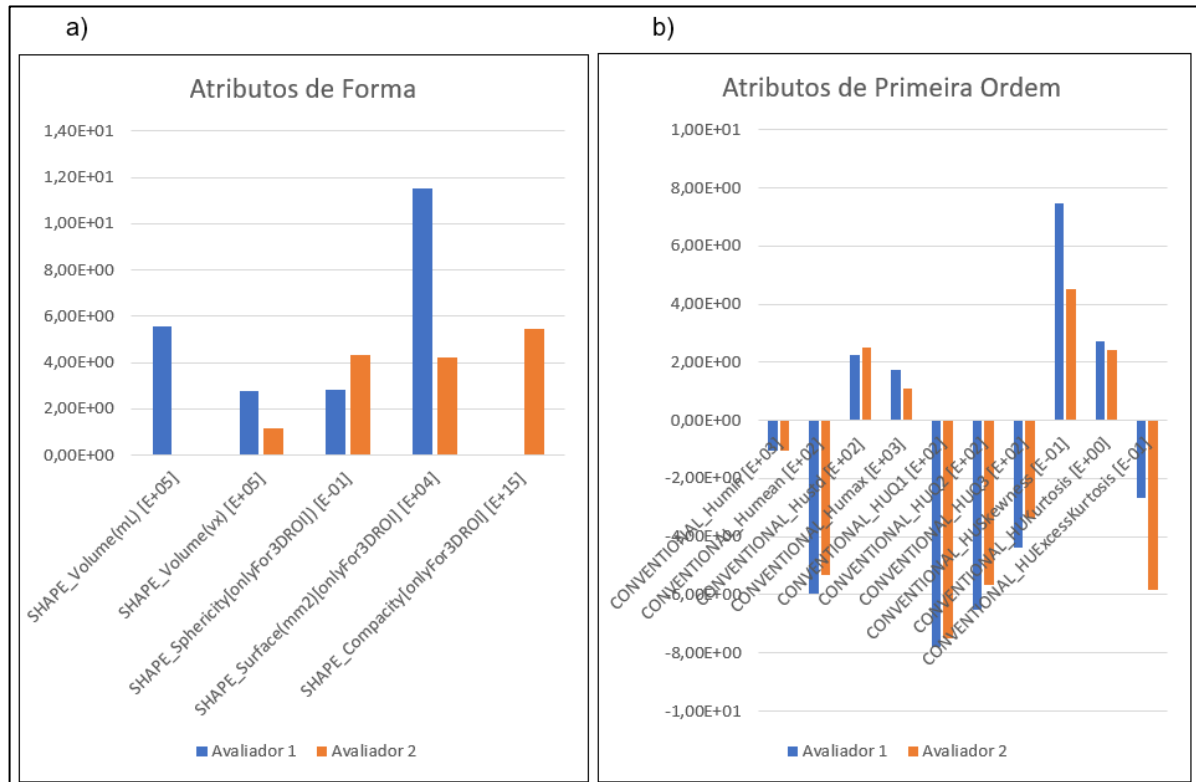
O autor gerou, utilizando o software Microsoft Office Excel (Versão 2019), gráficos de colunas agrupadas duas a duas, comparando os valores das extrações dos atributos de imagem referentes às segmentações de ambos os avaliadores que executaram a etapa da segmentação, obtendo as Figuras 20, 21 e 22. Para melhor visualização dos dados, devido à alta amplitude de valores obtidos nos diversos atributos, foi utilizada a notação científica, tendo suas potências decimais suprimidas da representação gráfica e indicadas entre colchetes juntamente com o rótulo indicativo do atributo. A Figura 20.a e Figura 20.b apresentam os gráficos referentes aos valores obtidos para os atributos de forma e atributos de primeira ordem, respectivamente. A Figura 21 é a apresentação gráfica dos valores obtidos para os atributos de segunda ordem.

A comparação entre os valores dos atributos de forma referentes a ambos os avaliadores, ilustrada na Figura 20.a, mostra em sua maioria uma baixa correlação. Estes resultados refletem as dificuldades de replicações de VOIs com altos graus de similaridade, quando o parâmetro para os contornos é baseado na percepção e acuidade visuais humanas. Notadamente, observa-se correlação praticamente nula nos atributos que determinam o volume em mL (SHAPE_Volume(mL)) e a compacidade (SHAPE_Compacity) dos VOIs, e correlação visualmente abaixo dos 50% para o volume em voxel (SHAPE_Vlolume(vx)) e área de superfície (SHAPE_Surface(mm2)). Já o atributo esfericidade (SHAPE_Sphericity) apresenta uma boa correlação, demonstrando que os avaliadores independentes obtiveram concordância relevante no quesito de terem aplicado contornos semelhantes, isto é, com variabilidades aceitáveis, em torno das lesões segmentadas.

As comparações dos valores dos atributos de primeira ordem na Figura 20.b apresentam em sua maioria boas correlações. Como esta categoria de atributos é obtida de histogramas de níveis de cinza, conclui-se então que os conteúdos das frequências dos níveis de cinza dentro das VOIs segmentadas estão bem correlacionados. Uma análise visual do conteúdo da Figura 20.b apresenta os seguintes atributos com alta correlação: intensidade mínima dos HUs (CONVENTIONAL_Humin), intensidade média do HU (CONVENTIONAL_Humean), desvio padrão de intensidade dos HUs (CONVENTIONAL_Hustd), intensidades do primeiro quartil dos HUs (CONVENTIONAL_HUQ1), intensidades do segundo quartil dos HUs (CONVENTIONAL_HUQ2), intensidades do terceiro quartil dos HUs (CONVENTIONAL_HUQ3), curtose de intensidades (CONVENTIONAL_HUKurtosis); e os bem correlacionados: intensidade máxima dos HUs

(CONVENTIONAL_Humax), distorção de intensidades dos HUs (CONVENTIONAL_HUSkewness). Todavia, o único atributo desta classe com correlação abaixo de 50% foi o excesso de curtose de intensidades dos HUs (CONVENTIONAL_HUExcessKurtosis), que evidencia uma não similaridade no achatamento das caudas dos histogramas das distribuições de intensidade de HUs referentes aos dois avaliadores.

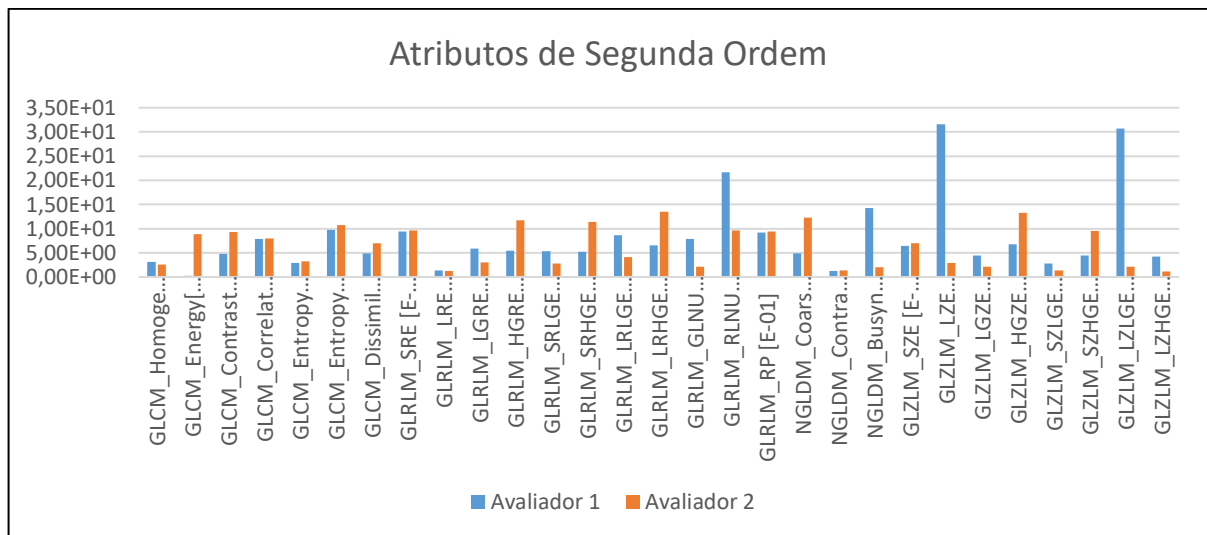
Figura 20 – Valores dos Atributos de Forma e de Primeira Ordem



Fonte: O AUTOR (2022).

A Figura 21 ilustra graficamente a comparação dos valores de vinte e nove atributos de segunda ordem (ou atributos de textura) obtidos para os dois avaliadores deste estudo. A inspeção visual revela o atributo uniformidade de pares de voxels em NC (GLCM_Energy) com correlação praticamente nula, enquanto foram obtidas excelentes correlações para: dependência linear de NC no GLMC (GLMC_Correlation), distribuição dos trechos longos na imagem (GLRLM_LRE), diferença de intensidades entre as zonas vizinhas (NGLDM_Contrast) e distribuição das zonas homogêneas curtas (GLZLM_SZE). Com correlações ao redor dos 50%, obtiveram-se: aleatoriedade dos pares de voxels em NC (GLMC_Entropy), distribuição dos trechos curtos na imagem (GLRLM_SRE), homogeneidade das séries homogêneas (GLRLM_RP), distribuição das execuções de NC baixo (GLRLM_LGRE), distribuição das execuções longas homogêneas com NC altos (GLRLM_LRHGE) e distribuição das zonas de baixo NC (GLZLM_LGZE).

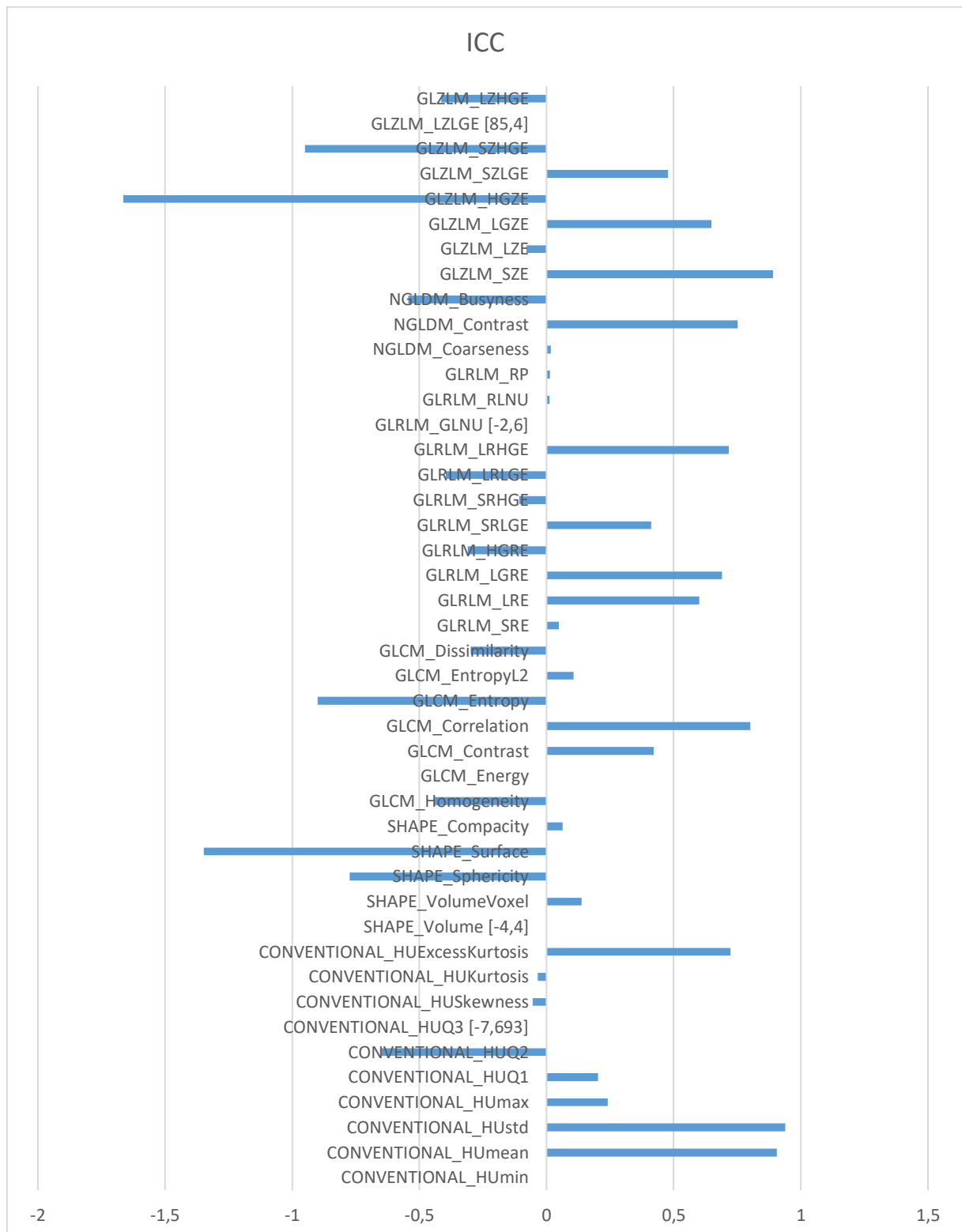
Figura 21 – Valores dos Atributos de Segunda Ordem



Fonte: O AUTOR (2022).

Os valores obtidos para a métrica ICC entre os valores das medidas dos atributos supra apresentados estão condensados e ilustrados no gráfico da Figura 22. Para melhorar a acuidade visual da apresentação gráfica, quatro valores foram suprimidos da apresentação na escala vertical e indicados entre colchetes juntamente com o rótulo indicativo do atributo, são eles: CONVENTIONAL_HUQ3[-7,693] na sétima coluna, SHAPE_Volume[-4,4] na décima primeira coluna, GLRLM_GLNU[-2,6] na trigésima primeira coluna e GLZLM_LZLGE[85,4] na quadragésima terceira coluna – esses valores representam *outliers* e estão sendo apresentados para servirem de referência a trabalhos posteriores. Como os resultados de relevância para o presente trabalho são os atributos que apresentaram ICCs maiores do que 0,5, infere-se do gráfico apresentado na Figura 22 os seguintes atributos de interesse: GLZLM_LGZE, GLZLM_SZE, NGLDM_Contrast, GLRLM_LRHGE, GLRLM_LGRE, GLRLM_LRE, GLCM_Correlation, CONVENTIONAL_HUExcessKurtosis, CONVENTIONAL_HUstd, CONVENTIONAL_HUmean.

Figura 22 – Valores dos ICCs



Fonte: O AUTOR (2022).

De acordo com a notação de Koo and Li (2016) e o critério de robustez aceito neste trabalho ($ICC > 0,5$), os ICCs apresentados na Figuras 22 classificam os

atributos robustos como de moderada correlação, de boa correlação ou de excelente correlação (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação da correlação dos atributos considerados robustos

Atributo	Correlação Moderada ($0,50 < ICC < 0,75$)
CONVENTIONAL_HUExcessKurtosis	0,723
GLRLM_LRE	0,601
GLRLM_LGRE	0,69
GLRLM_LRHGE	0,716
GLZLM_LGZE	0,649
Atributo	Correlação Boa ($0,75 < ICC < 0,90$)
GLCM_Correlation	0,801
NGLDM_Contrast	0,752
GLZLM_SZE	0,89
Atributo	Correlação Excelente ($ICC > 0,90$)
CONVENTIONAL_HUmean	0,906
CONVENTIONAL_HUstd	0,938

Fonte: O autor (2023).

Wu *et al.* (2020) construíram dois modelos prognósticos para a COVID-19, um de fase inicial, denominado *RadScore_earlyphase*, e um de fase tardia, denominado *RadScore_latephase*, baseados em atributos radiômicos extraídos de TC de tórax de pacientes com COVID-19. As imagens foram segmentadas de forma automática através do modelo DenseNet121-FPN, construído para este fim, enquanto os atributos radiômicos foram extraídos com o software PiRadiomics (Versão 2.20).

A correlação intraclasse de 107 atributos foi avaliada com o software R (Versão 3.5.1), sendo considerados robustos os atributos com valores de ICC $> 0,9$. O Quadro 8 contém uma lista dos atributos selecionados para a composição dos modelos de fase inicial e tardia supracitados. Comparando com os resultados obtidos neste trabalho, dois dos atributos classificados como robustos também o foram por Wu *et al.* (2020): o GLCM_Correlation (ICC = 0,801) e o GLRLM_LRHGE (ICC = 0,716).

Quadro 8 – Atributos radiômicos robustos nos modelos prognósticos do trabalho de Wu *et al.* (2020)

Modelo RadScore_earlyphase	Modelo RadScore_latephase
SHAPE_Sphericity	SHAPE_Flatness
GLCM_ClusterShade	SHAPE_Sphericity
GLMC_Correlation	FIRSTORDER_10Percentile
GLRLM_LRHGE	FIRSTORDER_Minimum
NGTDM_Complexity	NGTDM_Complexity

Fonte: O AUTOR (2022).

De imagens tomográficas de tórax de pacientes com COVID-19, segmentadas manualmente por dois radiologistas independentes, utilizando o software ITK-SNAP, Xie *et al.* (2021) obtiveram os atributos radiômicos a partir do software AK (Artificial Intelligence Kit, GE Healthcare), para a geração do modelo de predição baseado em radiômica denominado *rad-score*.

A avaliação da reprodutibilidade dos atributos radiômicos foi medida pelo ICC, obtido via pacote 'Desc-Tools', e foram considerados reprodutíveis, sendo selecionados para compor o referido modelo, os atributos com ICC > 0,75. O Quadro 9 é composto por uma lista contendo os atributos selecionados no projeto de Xie *et al.* O presente trabalho possui um atributo robusto listado nesse *rad-score*, o GLRLM_LRHGE (ICC = 0,716), nomeada nesse trabalho de Xie simplesmente por LongRunHighGreyLevelEmphasis.

Quadro 9 – Atributos radiômicos reprodutíveis do modelo *rad-score* do trabalho de Xie *et al.* (2019)

Atributos radiômicos componentes do modelo *rad-score*

GLCM_Entropy

VoxelVolume

MajorAxisLength

Run-LengthNonuniformity

sumAverage

HaraEntropy

LongRunHighGreyLevelEmphasis

Fonte: O autor (2023).

Cheng *et al.* (2020) propuseram um nomograma baseado em atributos radiômicos de imagens tomográficas para predição do prognóstico de COVID-19. As imagens foram delineadas manualmente por dois radiologistas independentes utilizando a radiomics cloud platform V.3.1.0 (<http://radcloud.cn/>, Huiying Medical Technology Co., Ltd, Beijing, China). Já a extração dos atributos radiômicos foi realizada por modelos construídos com três classificadores baseados em aprendizagem de máquina: k-NearestNeighbor (KNN), Support Vector Machine (SVM) e Logistic Regression (LR).

Foram selecionados para compor o nomograma os atributos considerados como de boa concordância, com ICC > 0,75, e sendo denominados Rad-score. O Quadro 10 lista os atributos que foram julgados adequados para a composição do referido nomograma. Em concordância o este trabalho, tem-se o atributo GLRLM_LGRE (ICC = 0,69) (wavelet-HLL glrlm LowGrayLevelRunEmphasis, no trabalho de Cheng. *et al.*, 2020).

Quadro 10 - Composição do rad-score do nomograma do trabalho de *Cheng et al.* (2020)**Atributos radiômicos componentes do rad-score**

original_firstorder_Range

squareroot_firstorder_RootMeanSquared

square_firstorder_RobustMeanAbsoluteDeviation

wavelet-LLH_firstorder_TotalEnergy

exponencial_firstorder_90Percentile

wavelet-LHH_firstorder_Maximum

wavelet-LLL_fiestorder_Range

squareroot_glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis

logarithm_glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis

wavelet-HLL_glszm_HighGrayLevelZoneEmphasis

wavelet-HLL_glrIm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis

wavelet-HHL_glcm_lmc1

wavelet-LLH_glrIm_ShortRunLowGrayLevelEmphasis

original_glszm_SmallAreaHighGrayLevelEmphasis

wavelet-HLL_glrIm_LowGrayLevelRunEmphasis

Fonte: O autor (2023).

É válido observar que os valores de ICC dos atributos classificados como robustos neste trabalho, quando comparados com os valores dos mesmos achados em trabalhos anteriores, foram sempre menores. Este fato pode ser avaliado como um indicador para análise das limitações do método proposto e das ferramentas utilizadas.

Todos os atributos de forma foram classificados como de baixa concordância inter-avaliador, o que enfatiza o fato de as segmentações manuais, obtidas a partir da avaliação visual dos observadores sobre as imagens de TC, apresentarem variabilidades não reprodutíveis devido à não possibilidade de normalização dos parâmetros inerentes a acuidade dos mecanismos do processo de observação humana.

Já os atributos de segunda ordem distribuíram-se ao longo de todas as faixas de classificação, representando, dentre todos os atributos classificados como de moderada, boa e excelente da percepção visual humana inter-avaliador supracitada.

Foram dos atributos de primeira ordem que figuraram os únicos representantes classificados como de excelente concordância, sendo eles o valor médio e o valor padrão das intensidades dos pixels, respectivamente. Confrontando o conceito desses atributos com o conceito de textura e a percepção visual humana, pode-se justificar a robustez obtida nesses atributos devido ao fato de os valores médio e padrão de uma textura serem mais perceptíveis, por representarem quantificadores globais, e não locais, para cada área de textura observada.

5 CONCLUSÃO

O presente trabalho obteve um conjunto de atributos radiômicos considerados robustos em relação ao quesito variância de segmentação de lesões, conforme a estatística ICC. Em virtude de vários desses atributos terem sido classificados também como tal em trabalhos anteriores, conclui-se que a busca por assinaturas de atributos radiômicos para diagnóstico de COVID-19 baseado em TC de tórax é uma realidade próxima. Consequentemente, para a implementação desta tecnologia de predição é necessário um computador digital munido de um software para segmentação de imagens de TC e extração de atributos, como o LIFEx ou PiRadiomics. Por fim, o resultado do diagnóstico será obtido em função dos valores dos preditores presentes na assinatura radiômica, os quais devem estar dentro de um intervalo de valores padrão que se correlacionem positivamente com a patologia.

Demonstrou-se neste trabalho a existência de um conjunto de atributos radiômicos que satisfazem as condições de robustez baseadas no índice ICC, sugerindo que modelos de predição para COVID-19 tendo como referência uma assinatura radiômica podem ser construídos no futuro, integrando um sistema automatizado de diagnóstico.

As perspectivas geradas pelos resultados deste trabalho, em conformidade com pesquisas anteriores, é a confirmação do potencial que o uso da IA possui para a extração de atributos de imagens médicas e diagnóstico de predição de patologias a partir da análise e classificação dessas imagens.

REFERÊNCIAS

- AVANZO, M., STANCANELLO, J., EL NAGA, I. Beyond imaging: the promise of radiomics. **Physica Medica**, 38, 122-139 (2017). <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.05.071>.
- CALEGARE, Álvaro José de Almeida. **Introdução ao delineamento de experimentos**. 2ª ed. São Paulo: Blucher, 2009.
- CHEN, H., ZENG, M., WANG, X., SU, L., XIA, Y., YANG, Q., LIU, D. A CT-based radiomics nomogram for predicting prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) radiomics nomogram predicting COVID-19. **Br J Radiol**, 94: 20200634 (2020). <https://doi.org/10.1259/bjr.20200634>.
- DA-ANO, R., MASSON, I., LUCIA, F., DORÉ, M., ROBIN, P., ALFIERI, J., ROUSSEAU, C., MERVOYER, A., REINHOLD, C., CASTELLI, J., DE CREVOISIER, R., RAMEÉ, J.F., PRADIER, O., SCHICK, U., VISVIKIS, D., HATT, M. Performance comparison of modified ComBat for harmonization of radiomic features for multicenter studies. **Scientific Reports**, Rep 10, 10248 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66110-w>.
- GONZALEZ, R. C., WOODS, R. E. **Processamento digital de imagens**. 3. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2010.
- HAARBURGER, C., MÜLLER-FRANZES, G., WENINGER, L., KUHL, C., TRUHN, D., MERHOF, D. Radiomics feature reproducibility under inter-rater variability in segmentations of CT images. **Scientific Reports**, Rep 10, 12688 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69534-6>.
- HANI, C., TRIEU, N.H., SAAB, I., DANGEARD, S., BENNANI, S., CHASSAGNON, G., REVEL, M.P. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. **Diagnostic and Interventional Imaging**, v.101, n.5, p.263-268 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.014>.
- HENDEE, W.R., RITENOUR, E.R. **Medical Imaging Physics**. 4. ed. New York, NY: John Wiley & Son, 2002.

INIEWSKI, K. **Medical Imaging: Principles, Detectors, and Electronics**. New York, NY: John Wiley & Sons, 2009.

KHANDPUR, R.S. **Hand Book of Biomedical Instrumentation**. Tata McGrawHill, 2003.

KOO, T. K., LI, M.Y. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. **Journal of Chiropractic Medicine**, volume 15, issue 2, pages 155-163 (2016). <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>.

LAMBIN, P., LEIJENAAR, R.T.H., DEIST, T.M., PEERLINGS, J., DE JONG, E.E.C., TIMMEREN, J.V., SANDULEANU, S., LARUE, R.T.H.M., EVEN, A.J.G., JOCHEMS, A., VAN WIJK, Y., WOODRUFF, H., VAN SOEST, J., LUSTBERG, T., ROELOFS, E., VAN ELMPT, W., DEKKER, A., MOTTAGHY, F.M., WILDBERGER, J.E., WALSH, S. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. **Nature Reviews Clinical Oncology**, 14, 749-762 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.141>.

LILJEQUIST, D., ELFVING, B., SKAYBERG R.K. Intraclass correlation - A discussion and demonstration of basic features. **PLoS One**, 14(7): e0219854 (2019). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219854>.

MACGRAW, K.O., WONG, S.P. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. **Psychological Methods**, 1(1), 30–46. (1996). <https://doi.org/10.1037/1082-989X.1.1.30>.

NOBREGA, A.I. **Manual De Tomografia Computadorizada**. Editora Atheneu: Centro Universitário São Camilo, 2005.

ORLHAC, F., FROUIN, F., NIOCHE, C., AYACHE, N., BUVAT, I. Validation of A Method to Compensate Multicenter Effects Affecting CT Radiomics. **Radiology**, 291:1, 53-59. (2019). <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182023>.

PATROCINIO, A.C. Pesquisadores da UFU analisam imagens radiológicas de pulmões para diagnóstico de Covid-19. **Portal Comunica UFU**. Mai. 2020. Disponível em: <http://www.comunica.ufu.br/noticia/2020/04/pesquisadores-da-ufu-analisam-imagens-radiologicas-de-pulmoes-para-diagnostico-de>.

PFAEHLER, E., MESOTTEN, L., KRAMER, G., THOMEER, M., VANHOVE, K., DE JONG, J., ADRIAENSENS, P., HOEKSTRA, O.S., BOELLAARD, R. Repeatability of two semi-automatic artificial intelligence approaches for tumor segmentation in PET. **EJNMMI Research**, 11, 4 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13550-020-00744-9> .

SANTOS, M.K., JÚNIOR, J.R.F., WADA, D.T., PRISCILLA, A., TENÓRIO, M., BARBOSA, M.H.N., MAZZONCINI, P., MARQUES, P.M.A. Artificial intelligence, machine learning, computer-aided diagnosis, and radiomics: advances in imaging towards to precision medicine. **Radiologia Brasileira**, v. 52, n. 06, pp. 387-396. (2019). <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2019.0049>.


WANG, H., WANG, L., LEE, E.H., ZHENG, J., ZHANG, W., HALABI, S., LIU, C., DENG, K., SONG, J., YEOM, K.W. Decoding COVID-19 pneumonia: comparison of deep learning and radiomics CT image signatures. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, 48, 1478-1486 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05075-4> .

WU, Q., WANG, S., Li, L., WU, Q., QIAN, W., HU, Y., LI, L., ZHOU, X., MA, H., LI, H., WANG, M., QIU, X., ZHA, Y., TIAN, J. Radiomics Analysis of Computed Tomography helps predict poor prognostic outcome in COVID-19. **Theranostics**, 10(16): 7231-7244 (2020). <https://www.thno.org/v10p7231.htm>.

XIE, Z., SUN, H., WANG, J., XU, H., LI, S., ZHAO, C., GAO, Y., WANG, X., ZHAO, T., DUAN, S., HU, C., AO, W. A novel CT-based radiomics in the distinction of severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia. **BMC Infectious Diseases**, 21, 608 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06331-0>.

ZIESSMAN, H.A., O'MALLEY, J.P., THRALL, J.H., FAHEY, F.H. Tradução: Silvia Mariangela Spada. **Medicina Nuclear**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UFBA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA & HUPES/UFBA	
--	---

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desenvolvimento e validação de software para diagnóstico de covid-19 baseado em Tomografia Computadorizada, Radiômica e Inteligência Artificial.

Pesquisador: Eduardo Martins Netto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 36624620.0.0000.0049

Instituição Proponente: Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

Patrocinador Principal: FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS - FINEP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.231.669

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um protocolo para o desenvolvimento de um software RIS/PACS com aplicação de radiômica e inteligência artificial que tenha capacidade de auxiliar no diagnóstico de Covid-19 em relação a outras doenças em pacientes com sintomas gripais.

Projeto multicêntrico, do tipo coorte retrospectiva, com 10 pacientes de cada instituição com diagnósticos relacionados à pneumonia anterior a outubro-2019, e mais 10 pacientes de cada instituição com diagnósticos relacionados à Covid-19 entre abril-2020 e junho-2020. Total de pacientes 80 de participantes retrospectivo.

Apresenta como desfecho primário uma inovação incremental ao processo de diagnóstico por imagens TC, induzida por uma forte inovação de produtos RIS/PACS ao incorporar técnicas de radiômica e inteligência artificial.

O advento da radiômica e da inteligência artificial representa uma quebra de paradigma na medicina, pois tem possibilitado melhorias importantes nos modelos diagnósticos de várias doenças, assim como vem contribuindo com a abordagem de medicina personalizada.

Embora alguns padrões da TC sejam mais comuns em pacientes com Covid-19 em relação à outras infecções, padrões inespecíficos representam uma limitação da TC. O emergente mercado da radiômica e inteligência artificial como ferramentas para apoio ao diagnóstico pode ser uma

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar		CEP: 40.110-060
Bairro: Canela		
UF: BA	Município: SALVADOR	
Telefone: (71)3283-8043	Fax: (71)3283-8140	E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

**UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA e HUPES/UFBA**



Continuação do Parecer: 4.231.669

forte aliada no combate à Covid-19, pois desvendam informações relevantes sobre a doença, imperceptíveis ao olho humano. Este projeto visa o desenvolvimento de um software para quantificação de imagens e inteligência artificial para o diagnóstico do Covid-19, embarcado em um sistema RIS/PACS na nuvem.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Otimizar o diagnóstico do Covid-19 por tomografia computadorizada a partir de melhoramento tecnológico de um software RIS/PACS com aplicação de radiômica e inteligência artificial.

Objetivo Secundário:

- Desenvolver um aplicativo para segmentação automática de regiões de interesse (lesões de Covid-19) de imagens de tomografia computadorizada, embarcado em um sistema PACS (Picture Archiving and Communication System);
- Desenvolver um software para realizar a quantificação radiômica (padrões de imagens) de lesões pulmonares do Covid-19;
- Desenvolver painel de mineração de dados clínicos (achados dos laudos e fatores de risco) para aplicação em modelos preditivos;
- Desenvolver escores de risco usando dados clínicos, padrões de radiômica da tomografia computadorizada e inteligência artificial (IA).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos associados com o armazenamento das imagens pode ser a perda de confidencialidade, porém elas estarão sob sigilo e com código sob acesso somente dos pesquisadores. O desenvolvimento do trabalho implica em riscos mínimos de perda de confidencialidade para os participantes da pesquisa. Estes riscos serão minimizados utilizando-se códigos de acesso nos computadores. Os dados clínicos serão tratados como sigilosos.

Os questionários serão codificados. Uma lista mestra ligará os nomes e identificação dos pacientes aos questionários de pesquisa (que usarão códigos). Portanto, a identidade dos pacientes será preservada. Todo o cuidado será tomado quanto ao sigilo dos dados (senhas de acesso: ao

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

**UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA**



Continuação do Parecer: 4.231.669

computador e ao arquivo banco de dados). Somente o pessoal autorizado (membros da equipe terão acesso aos dados e estes serão treinados em boas práticas médicas e de pesquisa e assinarão os termos de anuência de sigilo). Os formulários de pesquisa serão guardados em locais seguros.

Descarte do material: os questionários e os arquivos de dados serão destruídos conforme a legislação vigente no momento ou 5 anos após a publicação dos dados de encerramento do protocolo.

Benefícios:

Os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar os médicos a entender melhor a infecção por Coronavírus, identificar pacientes que podem evoluir com maior gravidade e com isso melhorar o tratamento desses pacientes. Pode não obter benefício direto nesse estudo, mas, esse conhecimento pode ajudar futuros pacientes. Se houver algum resultado que possa beneficiar os pacientes ele será comunicado imediatamente. Publicidade dos resultados: Os dados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Vide conclusões.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A folha de rosto anexada não possui os dados e assinaturas do agente financiador.

O TCLE é apresentado e atende às determinações estabelecidas pela Resolução 466/12 do CNS. Deixa claro por sua vez que a dispensa de TCLE informada diz respeito somente a etapa do estudo retrospectivo e que os paciente arrolados para a coorte prospectiva terão Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

Recomendações:

No item "Grupos em que serão divididos os participantes da pesquisa neste centro" presente no documento de informações básicas, o pesquisador informa datas para realização da etapa prospectiva divergentes do cronograma apresentado e descrita em outras partes do protocolo. Recomenda-se a revisão.

A folha de rosto apresentada não consta dados e assinatura do agente financiador. A despeito de

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar		
Bairro: Canela		CEP: 40.110-060
UF: BA	Município: SALVADOR	
Telefone: (71)3283-8043	Fax: (71)3283-8140	E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

**UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA**



Continuação do Parecer: 4.231.669

ter carta de compromisso. Recomenda-se a revisão e ajuste.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto apresenta relevância científica e potencial de contribuir para o melhor acompanhamento e diagnóstico de pacientes com Covid-10. Não foram encontrados óbices éticos.

Diante do exposto, emitimos parecer de APROVAÇÃO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer da relatora.

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, completamente assinado.

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

**UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA e HUPES/UFBA**



Continuação do Parecer: 4.231.669

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1578849.pdf	14/08/2020 18:20:28		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_HUAC_EBSERH_UFCG.pdf	14/08/2020 16:05:03	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Anuencia_HUPES.pdf	14/08/2020 16:04:05	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_UFJF.pdf	14/08/2020 16:02:18	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Carta_Anuencia_UFCG_01Jul2020.pdf	14/08/2020 16:01:40	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_STELA.pdf	14/08/2020 16:01:25	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_SAME_HUPES.pdf	14/08/2020 16:01:03	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_RADTEC.pdf	14/08/2020 16:00:51	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_HUAC_EBSERH_UFCG.pdf	14/08/2020 16:00:34	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_do_servico_HUPES.pdf	14/08/2020 16:00:09	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_Bioimagem.pdf	14/08/2020 15:59:50	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Thamires_Rosado_Reina.pdf	14/08/2020 15:56:27	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Rafaela_Argonnes.jpeg	14/08/2020 15:56:14	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Margarida_Celia_Lima_Costa_Neves.pdf	14/08/2020 15:55:55	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_Marcos_Machado.pdf	14/08/2020 15:55:05	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_Jose_Todesco.pdf	14/08/2020 15:54:49	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Eduardo_Martins_Netto.pdf	14/08/2020 15:54:28	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_Denilson_Sell.pdf	14/08/2020 15:54:04	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Danillo_Menezes_Oliveira.pdf	14/08/2020 15:53:38	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_Cesar_Araujo.jpg	14/08/2020 15:53:00	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Carlos_Brites.pdf	14/08/2020 15:52:44	Nadja Sales Pacheco	Aceito

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

**UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA**



Continuação do Parecer: 4.231.669

Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_Bruno_Santana.pdf	14/08/2020 15:50:28	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Arquimedes_Aires_Braga_de_Lira.pdf	14/08/2020 15:50:12	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_Aran_Bey_Tcholakian_Morales.pdf	14/08/2020 15:49:46	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Antonio_Carlos_Lemos.pdf	14/08/2020 15:49:25	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Compromisso_Andreia_de_Sousa_Lessa.pdf	14/08/2020 15:49:03	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Questionario_versao_1_26_de_junho_2020.pdf	14/08/2020 15:46:49	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Questionario_versao_1_26_de_junho_2020.docx	14/08/2020 15:46:33	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_de_Projeto_ao_CEP.pdf	14/08/2020 15:45:11	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_de_Projeto_ao_CEP.docx	14/08/2020 15:44:29	Nadja Sales Pacheco	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao1_de_26_de_junho_de_2020.pdf	14/08/2020 15:42:10	Nadja Sales Pacheco	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao1_de_26_de_junho_de_2020.docx	14/08/2020 15:41:59	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_TCEIA_versao_1_de_26_de_junho_de_2020.pdf	14/08/2020 15:41:45	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_TCEIA_versao_1_de_26_de_junho_de_2020.docx	14/08/2020 15:41:30	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Curriculos_da_equipe_do_estudo.pdf	14/08/2020 15:40:44	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Orçamento	Orcamento_projeto_de_pesquisa_versao_1_26JUN2020.pdf	14/08/2020 15:40:08	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Orçamento	Orcamento_projeto_de_pesquisa_versao_1_26JUN2020.docx	14/08/2020 15:39:54	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Curriculos_da_equipe_do_estudo.docx	14/08/2020 15:38:09	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_de_Infraestrutura_RADTEC.pdf	14/08/2020 15:37:18	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Cronograma	Cronograma_projeto_de_pesquisa_versao_1_26JUN2020.pdf	14/08/2020 15:37:02	Nadja Sales Pacheco	Aceito

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

UFBA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO PROF.
EDGARD SANTOS DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA & HUPES/UFBA



Continuação do Parecer: 4.231.669

Cronograma	Cromograma_projeto_de_pesquisa_vers ao_1_26JUN2020.docx	14/08/2020 15:36:47	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_13AGO2020.pdf	13/08/2020 15:09:24	Nadja Sales Pacheco	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 24 de Agosto de 2020

Assinado por:

NATANAEL MOURA TEIXEIRA DE JESUS
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar

Bairro: Canela

CEP: 40.110-060

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3283-8043

Fax: (71)3283-8140

E-mail: cep.hupes@ebserh.gov.br

**UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desenvolvimento e validação de software para diagnóstico de covid-19 baseado em Tomografia Computadorizada, Radiômica e Inteligência Artificial.

Pesquisador: Eduardo Martins Netto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 36624620.0.3003.5182

Instituição Proponente: Hospital Universitário Alcides Carneiro - Campina Grande/PB

Patrocinador Principal: FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS - FINEP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.818.271

Apresentação do Projeto:

De acordo com o pesquisador o pesquisador solicita nessa emenda as seguintes alterações: 1. Mudança de investigadores membro da equipe; 2. Trocar instituição que foi com endereço errado (Alcides Carneiro); 3. Incluir Instituição; 4. Acrescentar texto na metodologia do projeto; 5. Alterar o número da amostra de 160 para 180 participantes. Trata-se de um protocolo para o desenvolvimento de um software RIS/PACS com aplicação de radiômica e inteligência artificial que tenha capacidade de auxiliar no diagnóstico de Covid-19 em relação a outras doenças em pacientes com sintomas gripais. Projeto multicêntrico, do tipo coorte retrospectiva, com 10 pacientes de cada instituição com diagnósticos relacionados à pneumonia anterior a outubro-2019, e mais 10 pacientes de cada instituição com diagnósticos relacionados à Covid-19 entre abril-2020 e junho-2020. Total de pacientes 80 de participantes retrospectivo. Apresenta como desfecho primário uma inovação incremental ao processo de diagnóstico por imagens TC, induzida por uma forte inovação de produtos RIS/PACS ao incorporar técnicas de radiômica e inteligência artificial. O advento da radiômica e da inteligência artificial representa uma quebra de paradigma na medicina, pois tem possibilitado melhorias importantes nos modelos diagnósticos de várias doenças, assim como vem contribuindo com a abordagem de medicina personalizada. Embora alguns padrões da TC sejam mais comuns em pacientes com Covid-19 em relação à

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/n

Bairro: São José

CEP: 58.107-670

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (83)2101-5545

Fax: (83)2101-5523

E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br

**UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG**



Continuação do Parecer: 4.818.271

outras infecções, padrões inespecíficos representam uma limitação da TC. O emergente mercado da radiômica e inteligência artificial como ferramentas para apoio ao diagnóstico pode ser uma forte aliada no combate à Covid-19, pois desvendam informações relevantes sobre a doença, imperceptíveis ao olho humano. Este projeto visa o desenvolvimento de um software para quantificação de imagens e inteligência artificial para o diagnóstico do Covid-19, embarcado em um sistema RIS/PACS na nuvem.

Objetivo da Pesquisa:

O pesquisador destaca como objetivos:

Objetivo Primário:

Otimizar o diagnóstico do Covid-19 por tomografia computadorizada a partir de melhoramento tecnológico de um software RIS/PACS com aplicação de radiômica e inteligência artificial.

Objetivo Secundário:

- Desenvolver um aplicativo para segmentação automática de regiões de interesse (lesões de Covid-19) de imagens de tomografia computadorizada, embarcado em um sistema PACS (Picture Archiving and Communication System);
- Desenvolver um software para realizar a quantificação radiômica (padrões de imagens) de lesões pulmonares do Covid-19;
- Desenvolver painel de mineração de dados clínicos (achados dos laudos e fatores de risco) para aplicação em modelos preditivos;
- Desenvolver escores de risco usando dados clínicos, padrões de radiômica da tomografia computadorizada e inteligência artificial (IA)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador descreve como riscos e benefícios:

Riscos: Os riscos associados com o armazenamento das imagens pode ser a perda de confidencialidade, porém elas estarão sob sigilo e com código sob acesso somente dos pesquisadores. O desenvolvimento do trabalho implica em riscos mínimos de perda de confidencialidade para os participantes da pesquisa. Estes riscos serão minimizados utilizando-se códigos de acesso nos computadores. Os dados clínicos serão tratados como sigilosos. Os questionários serão codificados. Uma lista mestra ligará os nomes e identificação dos pacientes aos questionários de pesquisa (que usarão códigos). Portanto, a identidade dos pacientes será

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n

Bairro: São José

CEP: 58.107-670

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (83)2101-5545

Fax: (83)2101-5523

E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br

**UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG**



Continuação do Parecer: 4.818.271

preservada. Todo o cuidado será tomado quanto ao sigilo dos dados (senhas de acesso: ao computador e ao arquivo banco de dados). Somente o pessoal autorizado (membros da equipe terão acesso aos dados e estes serão treinados em boas práticas médicas e de pesquisa e assinarão os termos de anuência de sigilo). Os formulários de pesquisa serão guardados em locais seguros. Descarte do material: os questionários e os arquivos de dados serão destruídos conforme a legislação vigente no momento ou 5 anos após a publicação dos dados de encerramento do protocolo.

Benefícios: Os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar os médicos a entender melhor a infecção por Coronavírus, identificar pacientes que podem evoluir com maior gravidade e com isso melhorar o tratamento desses pacientes. Pode não obter benefício direto nesse estudo, mas, esse conhecimento pode ajudar futuros pacientes. Se houver algum resultado que possa beneficiar os pacientes ele será comunicado imediatamente. **Publicidade dos resultados:** Os dados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa denota relevância científica por propor uma inovação incremental ao processo de diagnóstico por imagens TC, induzida por uma forte inovação de produtos RIS/PACS ao incorporar técnicas de radiômica e IA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados ao sistema todos os documentos de apresentação obrigatória.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos de parecer favorável a aprovação dessa emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

Liberado Ad Referendum

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_v4_adendo.docx	07/05/2021 15:53:10	José Alisson Araújo Nunes	Aceito

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n
Bairro: São José **CEP:** 58.107-670
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-5545 **Fax:** (83)2101-5523 **E-mail:** cep@huac.ufcg.edu.br

**UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG**



Continuação do Parecer: 4.818.271

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	14/04/2021 21:19:03	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	Carta_Encaminhamento_Abr2021.pdf	14/04/2021 16:48:20	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	Protocolo_de_pesquisa_v4_adendo.pdf	14/04/2021 16:47:58	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___GEP.pdf	14/04/2021 16:36:46	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___CadastroPesquisadorTha mirisRReina.pdf	14/04/2021 16:36:27	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___AnuenciaSuperintendencia .pdf	14/04/2021 16:36:10	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___Cadastro.pdf	14/04/2021 16:35:33	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___CurriculoThamiris.pdf	14/04/2021 16:35:21	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___DeclaracaoInfraestrutura.p df	14/04/2021 16:34:45	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___DispensaTCLE.pdf	14/04/2021 16:34:15	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___planilhaOrcamentoFinance iro.pdf	14/04/2021 16:34:01	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___ProjetoDePesquisa.pdf	14/04/2021 16:33:23	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___TermodeConfidencialidade Sigilo.pdf	14/04/2021 16:32:47	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___DeclaracaoComprometime nto.pdf	14/04/2021 16:32:26	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF___CartadeEncaminhamento. pdf	14/04/2021 16:27:10	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	Carta.pdf	23/03/2021 12:32:16	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	CrtCEPHUPESemenda1_9_12_2020.pd f	09/12/2020 11:14:17	Eduardo Martins Netto	Aceito
Outros	CrtCEPHUPESemenda1_9_12_2020.do cx	09/12/2020 11:13:58	Eduardo Martins Netto	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_UFJF.pdf	14/08/2020 16:02:18	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_STELA.pdf	14/08/2020 16:01:25	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_SAME_HUPES.pdf	14/08/2020 16:01:03	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_RADTEC.pdf	14/08/2020	Nadja Sales	Aceito

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/ n

Bairro: São José

CEP: 58.107-670

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (83)2101-5545

Fax: (83)2101-5523

E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br

**UFCG - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO ALCIDES
CARNEIRO DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DE CAMPINA
GRANDE / HUAC - UFCG**



Continuação do Parecer: 4.818.271

Outros	Carta_Anuencia_RADTEC.pdf	16:00:51	Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_HUAC_EBSEH_UFCG.pdf	14/08/2020 16:00:34	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_do_servico_HUPES.pdf	14/08/2020 16:00:09	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_Bioimagem.pdf	14/08/2020 15:59:50	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Questionario-versao_1_26_de_junho_2020.pdf	14/08/2020 15:46:49	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Questionario-versao_1_26_de_junho_2020.docx	14/08/2020 15:46:33	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_de_Projeto_ao_CEP.pdf	14/08/2020 15:45:11	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_de_Projeto_ao_CEP.docx	14/08/2020 15:44:29	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_TCeIA-versao_1_de_26_de_junho_de_2020.pdf	14/08/2020 15:41:45	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_TCeIA-versao_1_de_26_de_junho_de_2020.docx	14/08/2020 15:41:30	Nadja Sales Pacheco	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 30 de Junho de 2021

Assinado por:
Andréia Oliveira Barros Sousa
(Coordenador(a))

Endereço: Rua: Dr. Carlos Chagas, s/n
Bairro: São José CEP: 58.107-670
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)2101-5545 Fax: (83)2101-5523 E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br



UFJF - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - MG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desenvolvimento e validação de software para diagnóstico de covid-19 baseado em Tomografia Computadorizada, Radiômica e Inteligência Artificial.

Pesquisador: Eduardo Martins Netto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 36624620.0.3005.5133

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS - FINEP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.926.688

Apresentação do Projeto:

Apresentação do projeto está clara, detalhada de forma objetiva, descreve as bases científicas que justificam o estudo, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, item III. Descreve o projeto:

"As áreas de radiômica (do inglês, radiomics) e inteligência artificial (IA) têm recebido grande atenção nos últimos anos, devido à sua capacidade em melhorar modelos diagnóstico e definir fenótipos de indivíduos que podem melhor responder a determinado tratamento, trazendo uma grande contribuição na era da medicina personalizada. Em um contexto de pandemia da Covid-19, estes métodos têm sido objeto de debate.

Alguns estudos têm demonstrado potencial para a aplicação da radiômica em tomografias computadorizadas (TC) utilizando IA como método para diagnóstico do Covid-19. Plataformas de radiômica são restritas a alguns softwares livres capazes de quantificar padrões de imagens das lesões, mas com muitas limitações de uso prático pois precisam estar inseridos num workflow de interação com os médicos, e posteriormente servir de dados de entrada em outra aplicação com IA. Algumas empresas têm surgido na Europa e Estados Unidos disponibilizando soluções de radiômica. Estas empresas têm recebido investimentos em um nicho com oportunidades crescentes em várias áreas da medicina. Nosso projeto visa criar uma alternativa a estas soluções,

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

UF: MG

Telefone: (32)4009-5217

Município: JUIZ DE FORA

CEP: 36.036-110

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 4.926.888

uma vez que inexistem soluções nacionais com foco nesta área, a partir de uma plataforma desenvolvida inicialmente para o combate à Covid-19, mas escalável para outras áreas da medicina. Neste projeto, recursos humanos e tecnológicos da empresa Radtec, de quatro hospitais e outros parceiros tecnológicos serão compartilhados para apoiar a criação, a implantação e a consolidação de uma nova tecnologia para apoio inteligente ao diagnóstico de Covid19 em um projeto de inovação e empreendedorismo tecnológico.*

Objetivo da Pesquisa:

O Objetivo da pesquisa está bem delineado, apresenta clareza e compatibilidade com a proposta, tendo adequação da metodologia aos objetivos pretendido, de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013, item 3.4.1 - 4.

O projeto é descrito da seguinte forma:

"Objetivos: Otimizar o diagnóstico do Covid-19 por tomografia computadorizada a partir de melhoramento tecnológico de um software RIS/PACS com aplicação de radiômica e inteligência artificial:

- Desenvolver um aplicativo para segmentação automática de regiões de interesse (lesões de covid-19) de imagens de tomografia computadorizada, embarcado em um Sistema de Informação Radiológica (Radiology Information System - RIS) / Sistema de Comunicação e Arquivamento de Imagens (Picture Archiving and Communication System - PACS);
- Desenvolver um software para realizar a quantificação radiômica (padrões de imagens) de lesões pulmonares do Covid-19;
- Desenvolver painel de mineração de dados clínicos (achados dos laudos e fatores de risco) para abastecer outras aplicações de análises.
- Desenvolver escores de risco para assistência inteligente do diagnóstico da Covid-19, usando dados clínicos, padrões de radiômica da tomografia computadorizada e inteligência artificial (IA).*

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Identificação dos riscos e as possibilidades de desconfortos e benefícios esperados estão adequadamente descritos. A avaliação dos Riscos e Benefícios estão de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 de 2012, itens III; III.2 e V.

Descreve o projeto:

"Os riscos associados estão relacionados com o armazenamento das imagens e dos dados clínicos, podendo ocorrer a perda de confidencialidade, porém elas estarão sob sigilo e com código sob acesso somente dos pesquisadores.

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: oep.hu@ufjf.edu.br



UFJF - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - MG



Continuação do Parecer: 4.926.688

Os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar os médicos a entender melhor a infecção por Coronavírus, identificar pacientes que podem evoluir com maior gravidade e com isso melhorar o tratamento desses pacientes. Os pacientes da pesquisa podem não obter benefício direto nesse estudo, mas esse conhecimento pode ajudar futuros pacientes.*

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

O presente projeto já fora analisado em CEP de origem e pela CONEP, sendo a presente proposta uma emenda para inclusão do HU-UFJF como local de pesquisa. Os dados dos projetos estão de acordo com a proposta já analisada anteriormente.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE DISPENSA DO TCLE de acordo com a Resolução CNS 466 de 2012, item: IV.8. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CPEs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra h. Por se tratar de emenda, os documentos analisados visam verificar a anuência de infraestrutura local, bem como se os documentos juntados com os dados do centro local reproduzem os dados e metodologias já analisadas e aprovadas pelo centro de origem e CONEP.

Contudo: o cronograma apresentado necessita ser adequado por não estar de acordo com a Norma Operacional CNS Nº 001 de 2013, item 3.4.1.9., visto que o mesmo prevê a inclusão e análise dos dados é anterior a presente análise do CDEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendente

De acordo com a Norma Operacional CNS Nº 001 de 2013, item 3.4.1.9., "Todos os protocolos de pesquisa devem conter, obrigatoriamente: (...) Cronograma: informando a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, em número de meses, com compromisso explícito do pesquisador

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

UF: MG

Telefone: (32)4009-5217

Município: JUIZ DE FORA

CEP: 36.036-110

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 4.926.888

de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP-Conep*. Sendo assim, o cronograma não pode indicar o início do estudo em data que antecede a tramitação da análise ética.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	14/04/2021 21:19:03	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	Carta_Encaminhamento_Abr2021.pdf	14/04/2021 16:48:20	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	Protocolo_de_pesquisa_v4_adendo.pdf	14/04/2021 16:47:58	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_GEP.pdf	14/04/2021 16:36:46	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_CadastroPesquisadorThamirisRReina.pdf	14/04/2021 16:36:27	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_AnuenciaSuperintendencia.pdf	14/04/2021 16:36:10	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_Cadastro.pdf	14/04/2021 16:35:33	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_CurriculoThamiris.pdf	14/04/2021 16:35:21	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_DeclaracaoInfraestrutura.pdf	14/04/2021 16:34:45	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_DispenaTCLE.pdf	14/04/2021 16:34:15	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_planilhaOrçamentoFinanceiro.pdf	14/04/2021 16:34:01	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_ProjetodePesquisa.pdf	14/04/2021 16:33:23	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_TermodeConfidencialidadeSigilo.pdf	14/04/2021 16:32:47	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_DeclaracaoComprometimento.pdf	14/04/2021 16:32:26	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	HUUFJF_CartadeEncaminhamento.pdf	14/04/2021 16:27:10	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito
Outros	Carta.pdf	23/03/2021 12:32:16	Marcos Antônio Dórea Machado	Aceito

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



**UFJF - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - MG**



Continuação do Parecer: 4.926.888

Outros	CrtCEPHUPESemenda1_9_12_2020.pdf	09/12/2020 11:14:17	Eduardo Martins Netto	Aceito
Outros	CrtCEPHUPESemenda1_9_12_2020.docx	09/12/2020 11:13:58	Eduardo Martins Netto	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_UFJF.pdf	14/08/2020 16:02:18	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_STELA.pdf	14/08/2020 16:01:25	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_SAME_HUPES.pdf	14/08/2020 16:01:03	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_RADTEC.pdf	14/08/2020 16:00:51	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_HUAC_EBSERH_UFCG.pdf	14/08/2020 16:00:34	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_do_servico_HUPES.pdf	14/08/2020 16:00:09	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_Bioimagem.pdf	14/08/2020 15:59:50	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Questionario_versao_1_26_de_junho_2020.pdf	14/08/2020 15:46:49	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Questionario_versao_1_26_de_junho_2020.docx	14/08/2020 15:46:33	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_de_Projeto_ao_CEP.pdf	14/08/2020 15:45:11	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_de_Projeto_ao_CEP.docx	14/08/2020 15:44:29	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_TCeIA_versao_1_de_26_de_junho_de_2020.pdf	14/08/2020 15:41:45	Nadja Sales Pacheco	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_TCeIA_versao_1_de_26_de_junho_de_2020.docx	14/08/2020 15:41:30	Nadja Sales Pacheco	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

CEP: 36.036-110

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br



UFJF - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
JUIZ DE FORA - MG



Continuação do Parecer: 4.928.688

JUIZ DE FORA, 24 de Agosto de 2021

Assinado por:
João Beccon de Almeida Neto
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Catulo Breviglieri, s/n

Bairro: Santa Catarina

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)4009-5217

CEP: 36.036-110

E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br